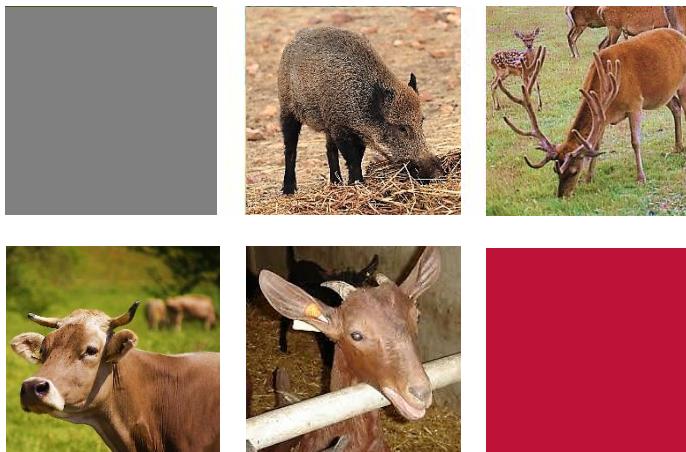


# Programes de control de la tuberculosi

## Situació actual i casos recents



Bernat Pérez de Val  
Investigador, IRTA-CReSA  
[bernat.perez@irta.cat](mailto:bernat.perez@irta.cat)

## Continguts

- **TUBERCULOSI ANIMAL EN EL NOSTRE CONTEXT**
- **PROGRAMA D'ERADICACIÓ DE LA TUBERCULOSI BOVINA**
- **PLA DE VIGILÀNCIA SANITÀRIA DE LA FAUNA SILVESTRE**
- **ACTUACIONS EN PETITS REMUGANTS**

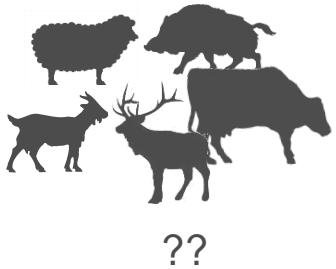


Complex  
*M. Tuberculosis*  
(CMT)

# La tuberculosi

TB animal

*M. bovis*  
*M. caprae*

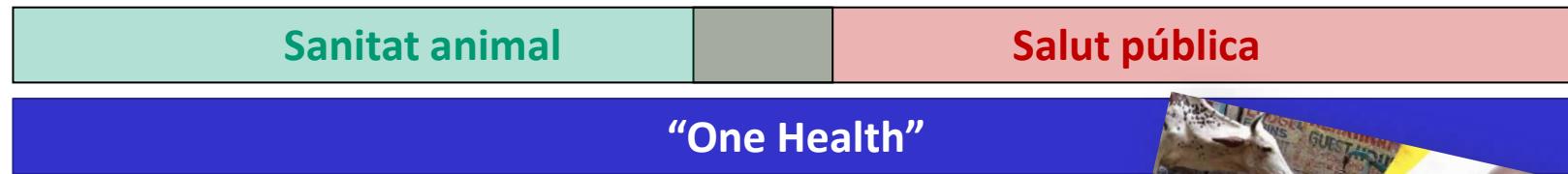


TB zoonòtica



1/4 humanitat  
1,5 milions morts/any

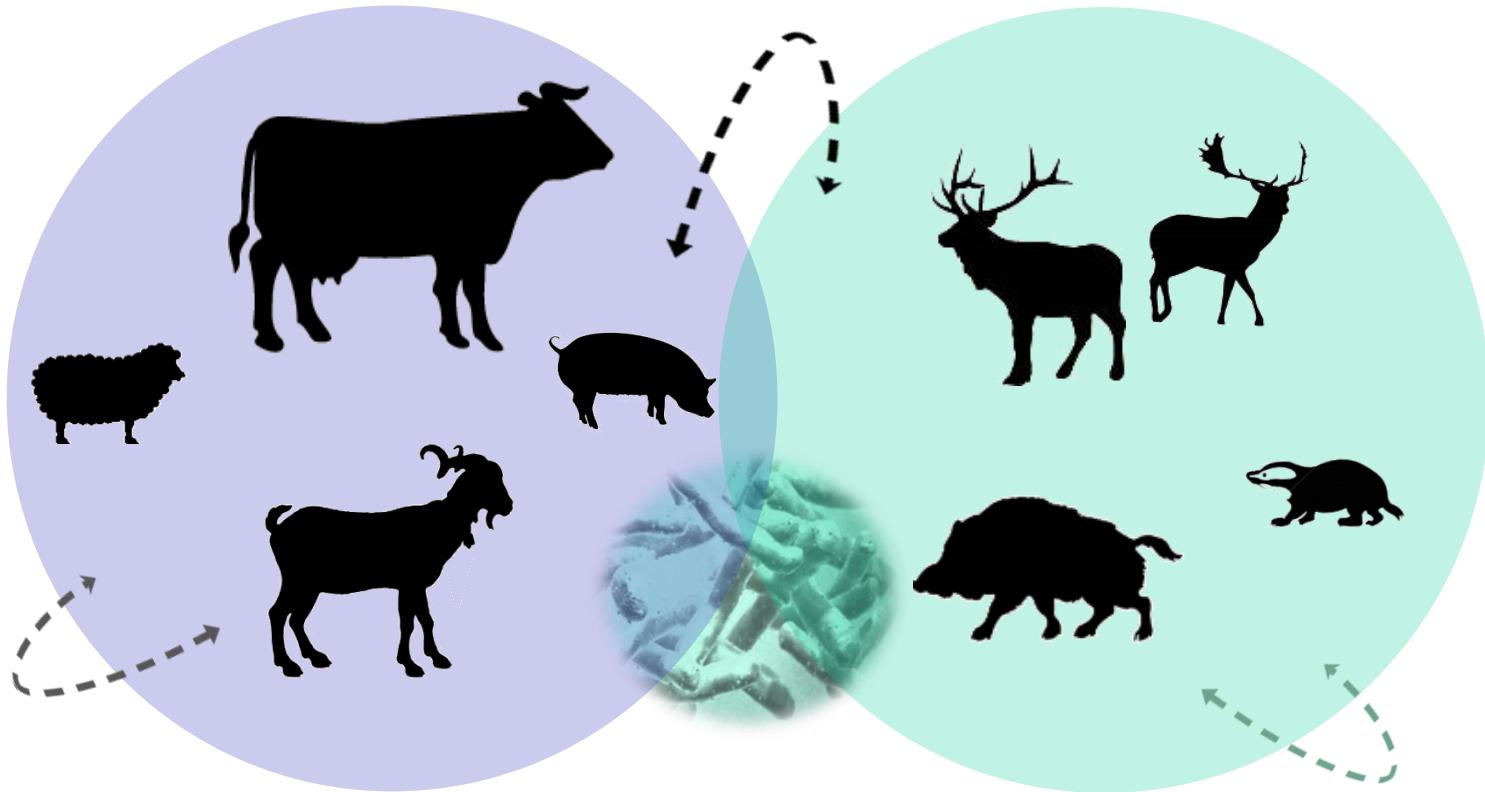
TB humana  
*M. tuberculosis*  
*M. africanum*



WHO-OIE-FAO 2017



# Tuberculosi animal: multi-hoste

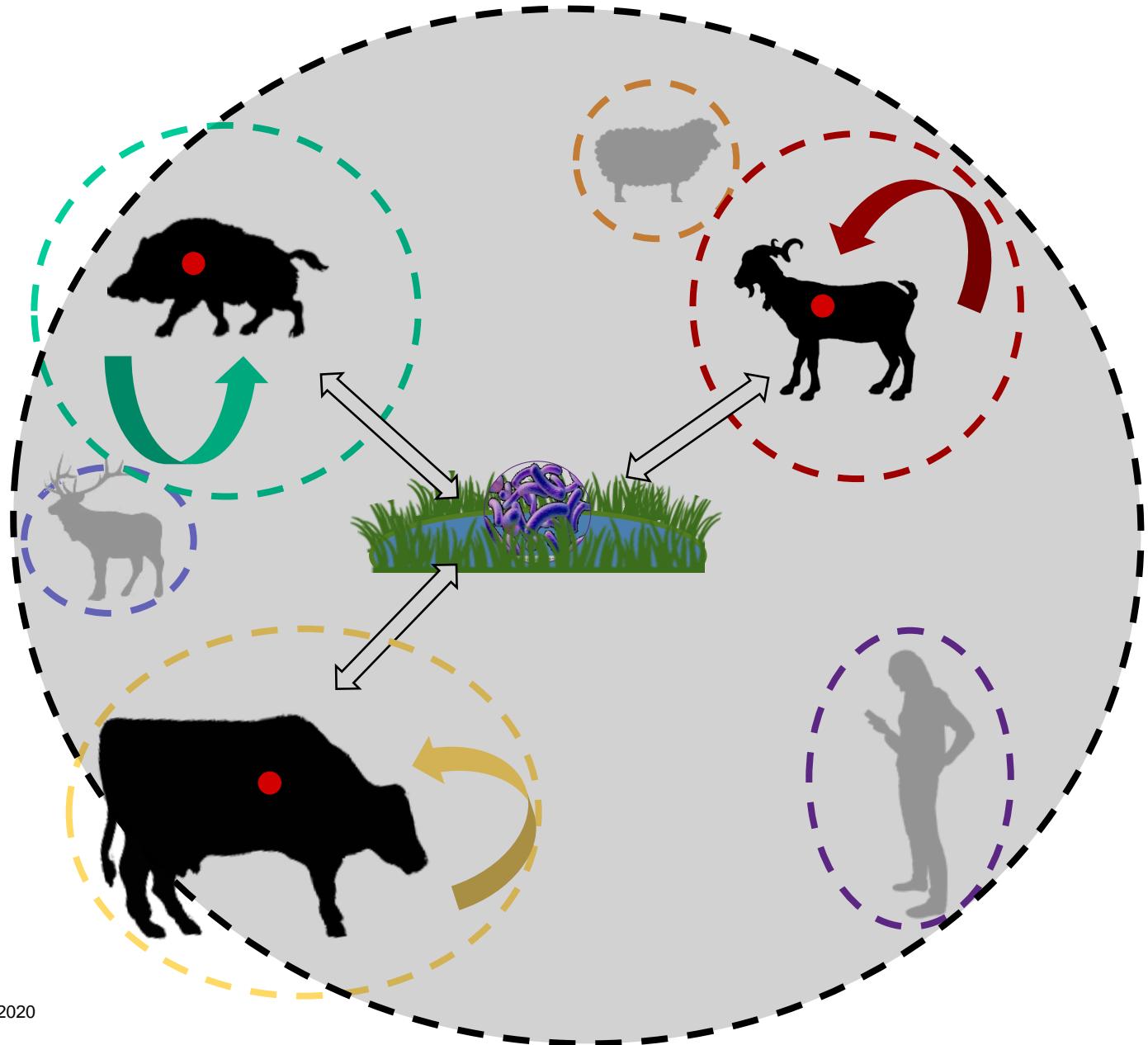


**8 potencials reservoris a la Península Ibèrica**

(poden contribuir al manteniment de la infecció)

3 reservoris principals a **Catalunya**

# Tuberculosi animal: multi-hoste (Catalunya)



# Tuberculosi bovina → Infecció per CMT en vàries espècies

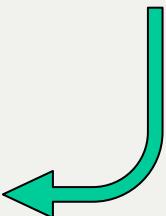
Para el año 2020, la lista incluye 117 enfermedades animales, infecciones e infestaciones.

## Enfermedades, infecciones e infestaciones comunes a varias especies

- + Carbunclo bacteridiano
- + Cowdriosis
- + Encefalitis japonesa
- + Encefalomielitis equina (del Este)
- + Fiebre del Nilo Occidental
- + Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo
- + Fiebre Q
- + Infección por *Brucella abortus*, *Brucella melitensis* y *Brucella suis*
- + Infección por *Echinococcus granulosus*
- + Infección por *Echinococcus multilocularis*
- + Infección por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*

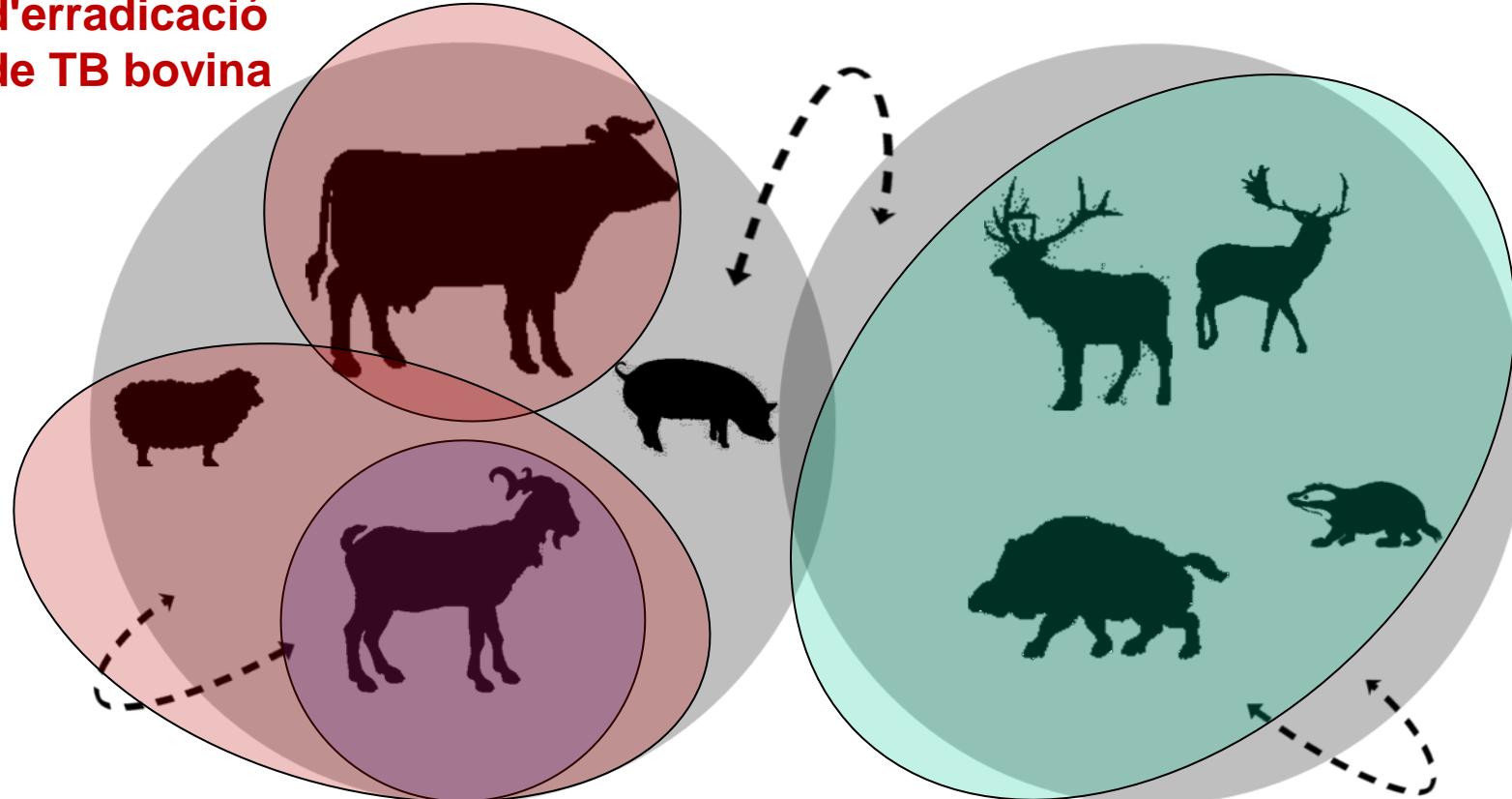
## Enfermedades e infecciones de los bovinos

- + Anaplasmosis bovina
- + Babesiosis bovina
- + Campilobacteriosis genital bovina
- + Diarrea viral bovina
- + Encefalopatía espongiforme bovina
- + Infección por el virus de la dermatosis nodular contagiosa
- + Infección por *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* SC (Perineumonía contagiosa bovina)
- + Leucosis bovina enzoótica
- + Rinotraqueítis infecciosa bovina/vulvovaginitis pustular infecciosa
- + Septicemia hemorrágica
- + Teileriosis
- + Tricomonosis
- + Tripanosomosis (transmitida por la mosca tsetse)



# Actuacions enfront a la TB animal a Catalunya

**Programa  
d'erradicació  
de TB bovina**



**Pla de vigilància  
de TB en la  
fauna silvestre**

**Programa voluntari  
de TB caprina (llet)**

# TUBERCULOSI “BOVINA”

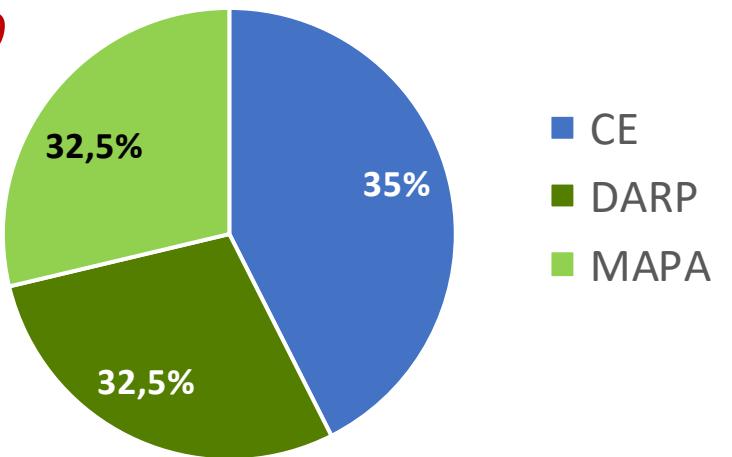


# Tuberculosi bovina

Programa d'erradicació a Espanya (1987 - actualitat)  
Cofinançat per la UE.



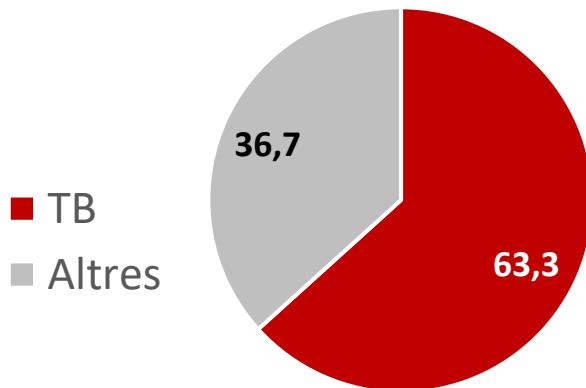
2020



- CE
- DARP
- MAPA

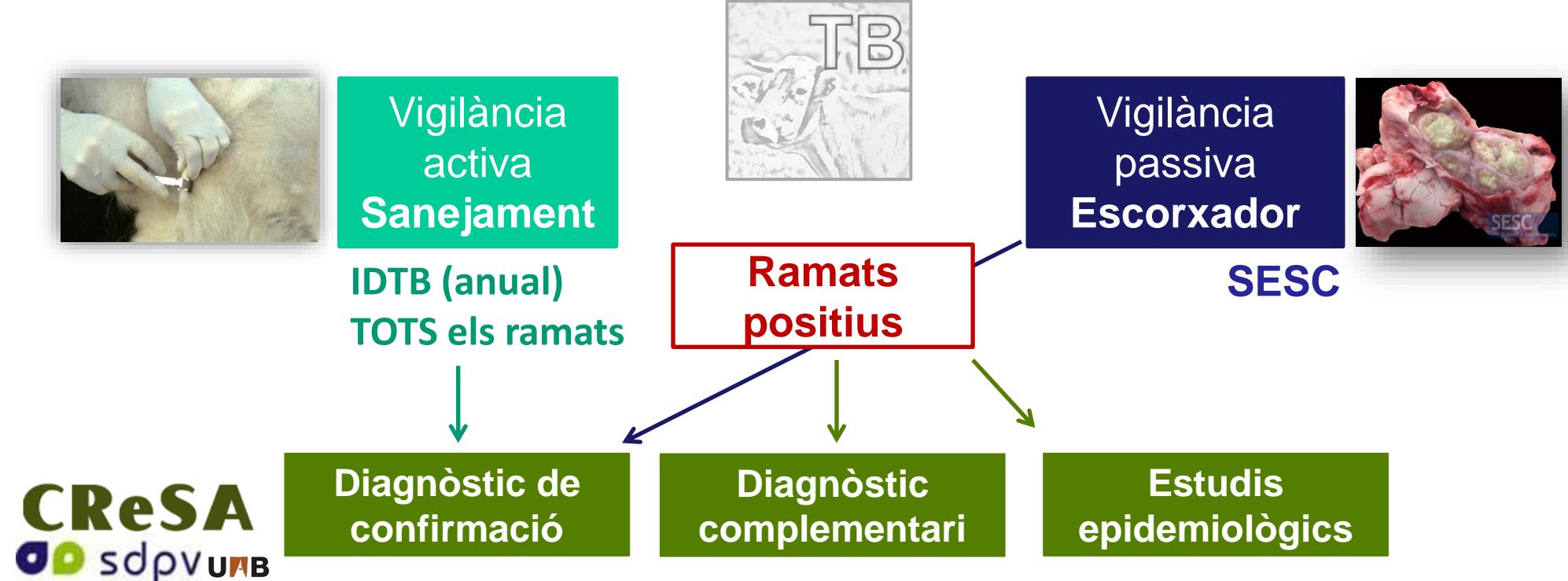
**Cost previst total: 24.557.500 €**  
(10.450.000 €, cofinançament sol·licitat)

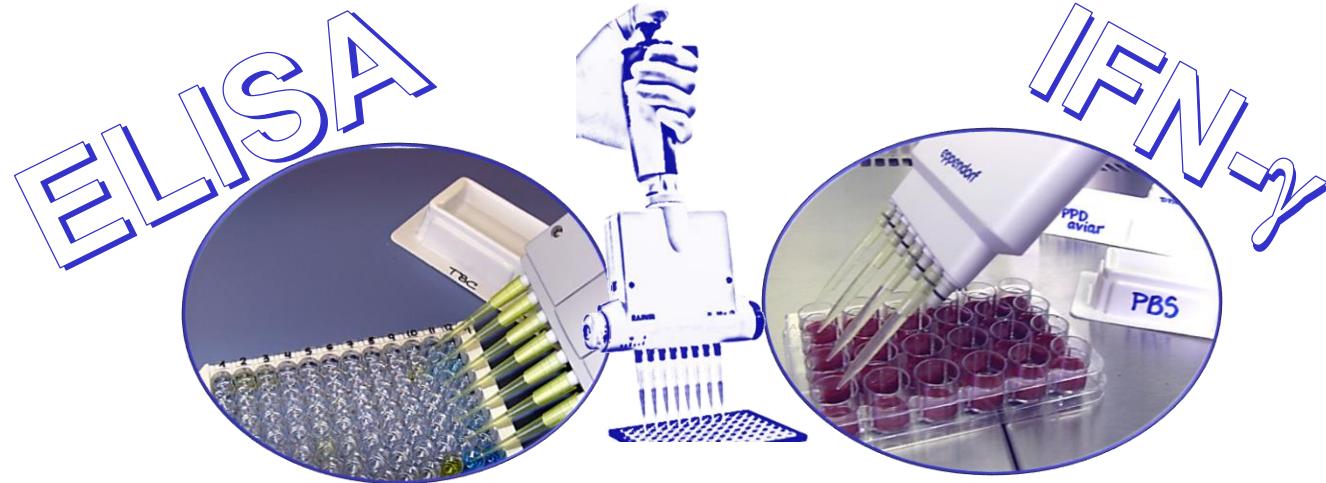
→ *ESP: 63,3%*



Font: Comissió Europea

# Programa d'erradicació de TB bovina a Catalunya





# LABORATORI CReSA



Anatomia  
Patològica



Cultivo PCR

# Avaluació anatomopatològica

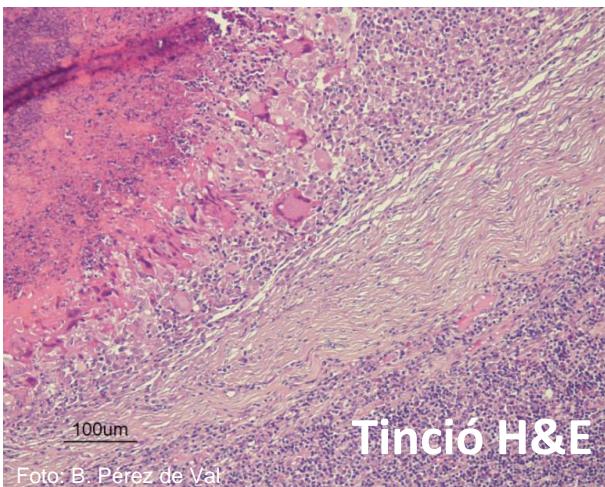


## 1. Avaluació macroscòpica

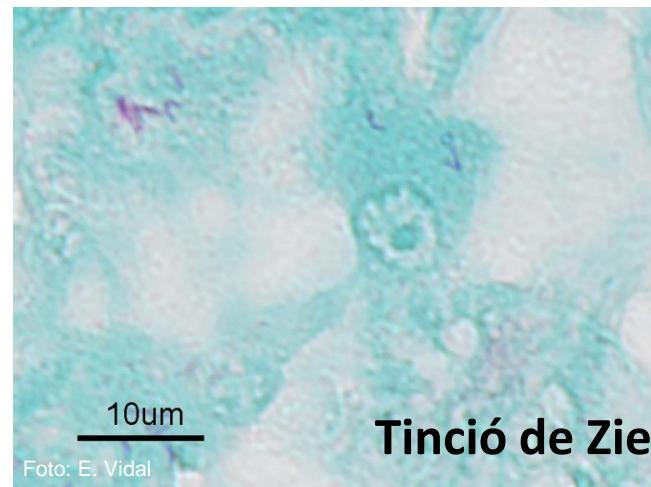


## 2. Histopatologia

**CReSA**  
sdpv UAB



Tinció H&E

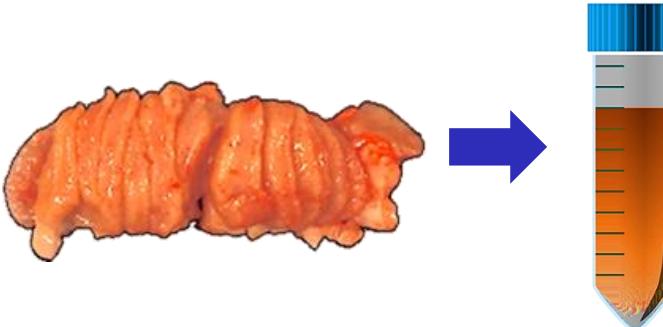


Tinció de Ziehl Neelsen

# Aïllament i identificació de micobacteris



**CReSA**



Extracció d'ADN i PCR directa (2-3 dies)  
Aïllament de micobacteris (1-3 mesos)



Cultiu en medis sòlids



(3 mesos)

BACTEC MGIT



PCR

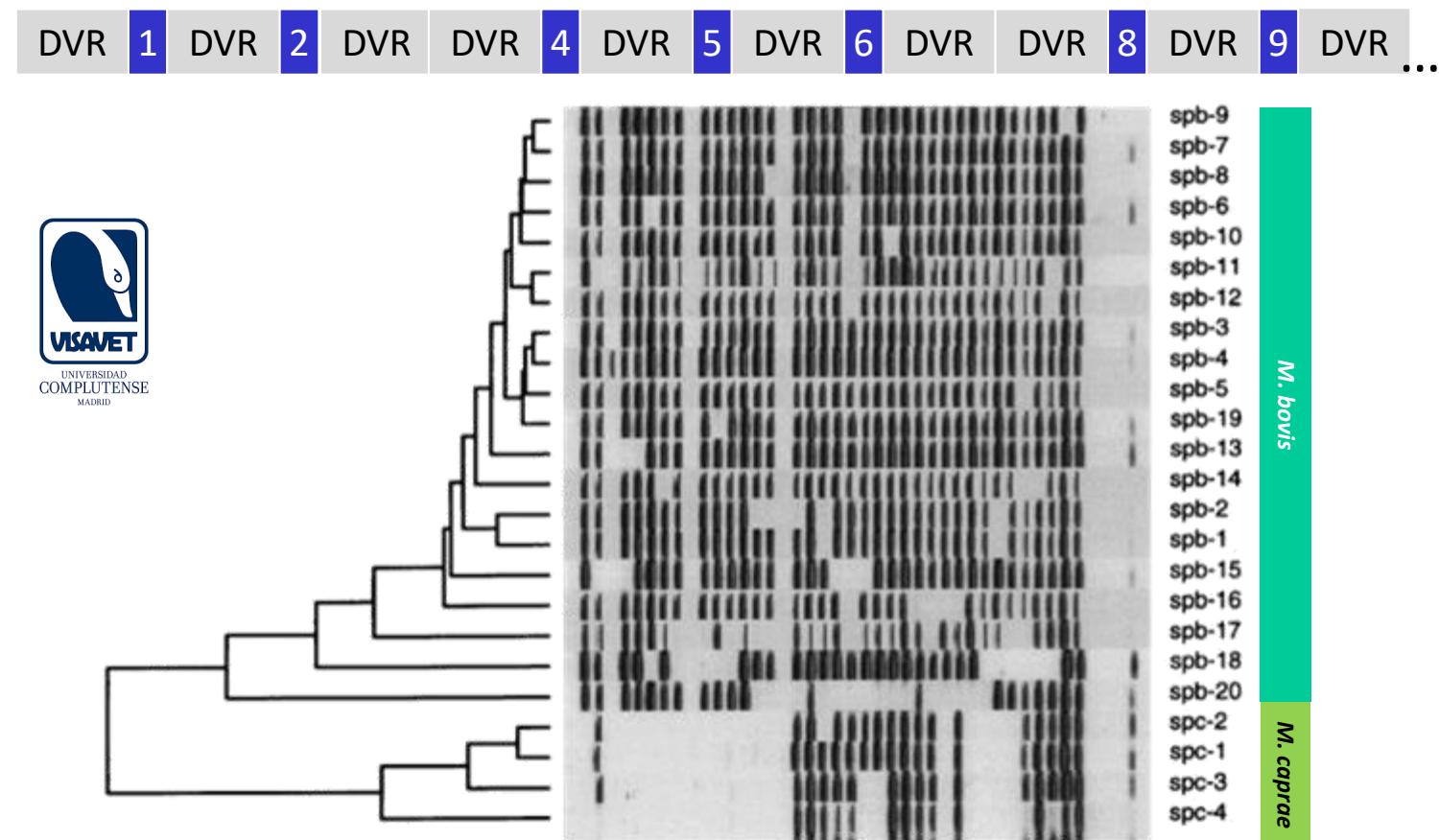


(42 dies)

# Tipificació molecular de CMT

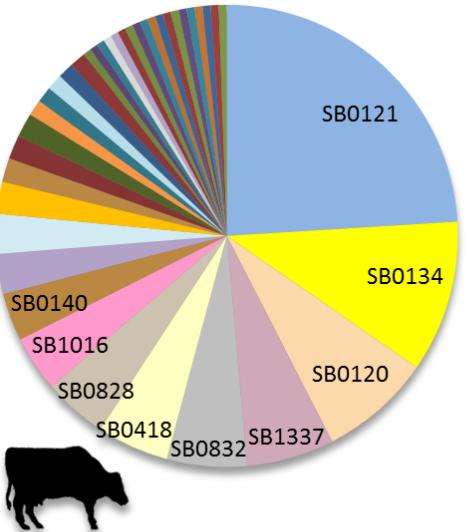
## DVR-Spoligotyping

Presència/absència d'oligonucleòtids espaiadors entre les regions DVR del genoma de CMT

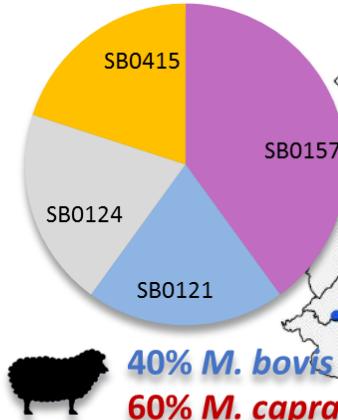


Kamerbeek *et al.*, 1997

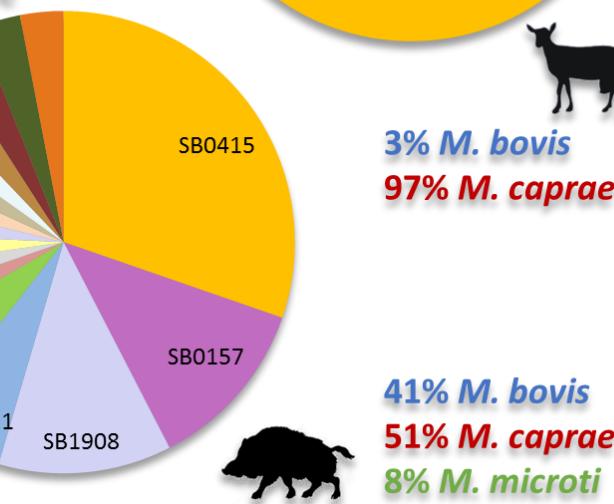
# Epidemiología molecular



87% *M. bovis*  
13% *M. caprae*

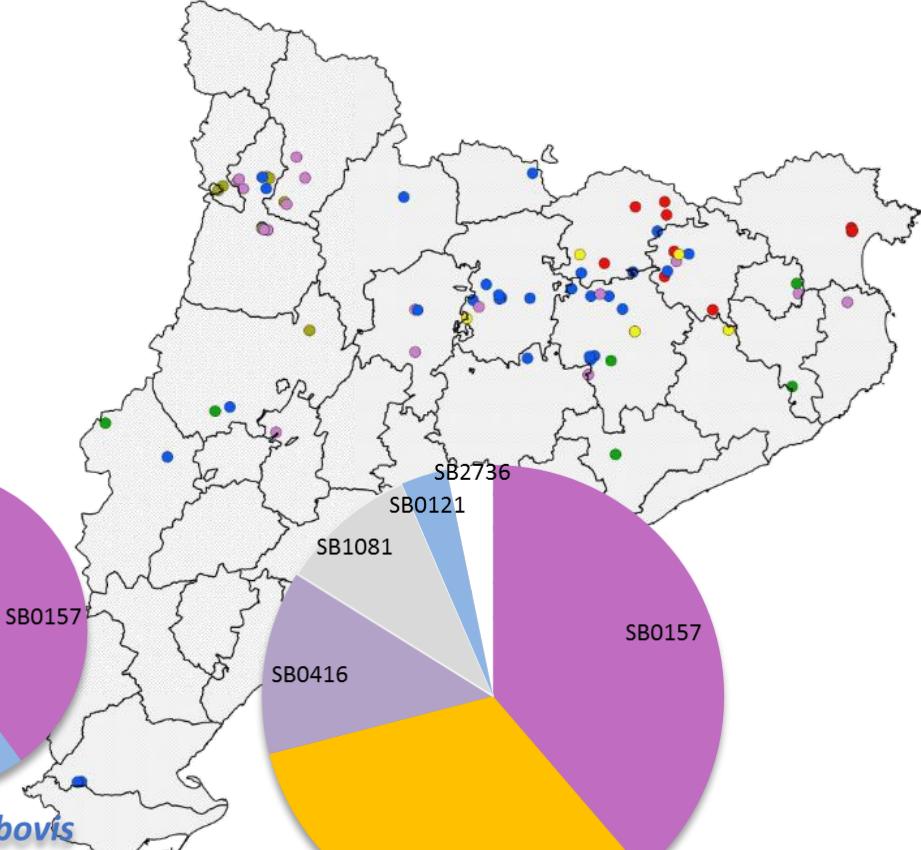


SB0157  
SB0121  
SB0124  
SB0415



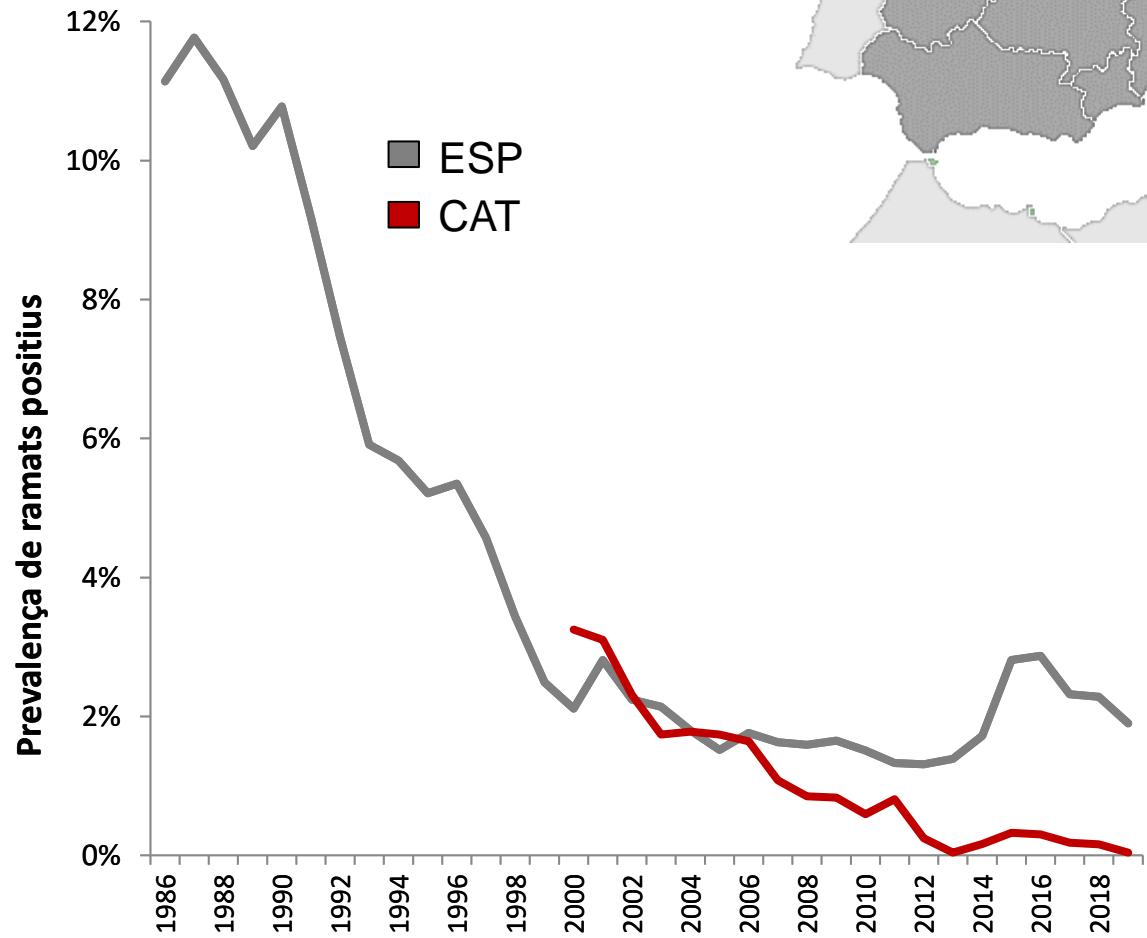
100% *M. bovis*

41% *M. bovis*  
51% *M. caprae*  
8% *M. microti*



# Evolució de la TB bovina a Espanya i Catalunya

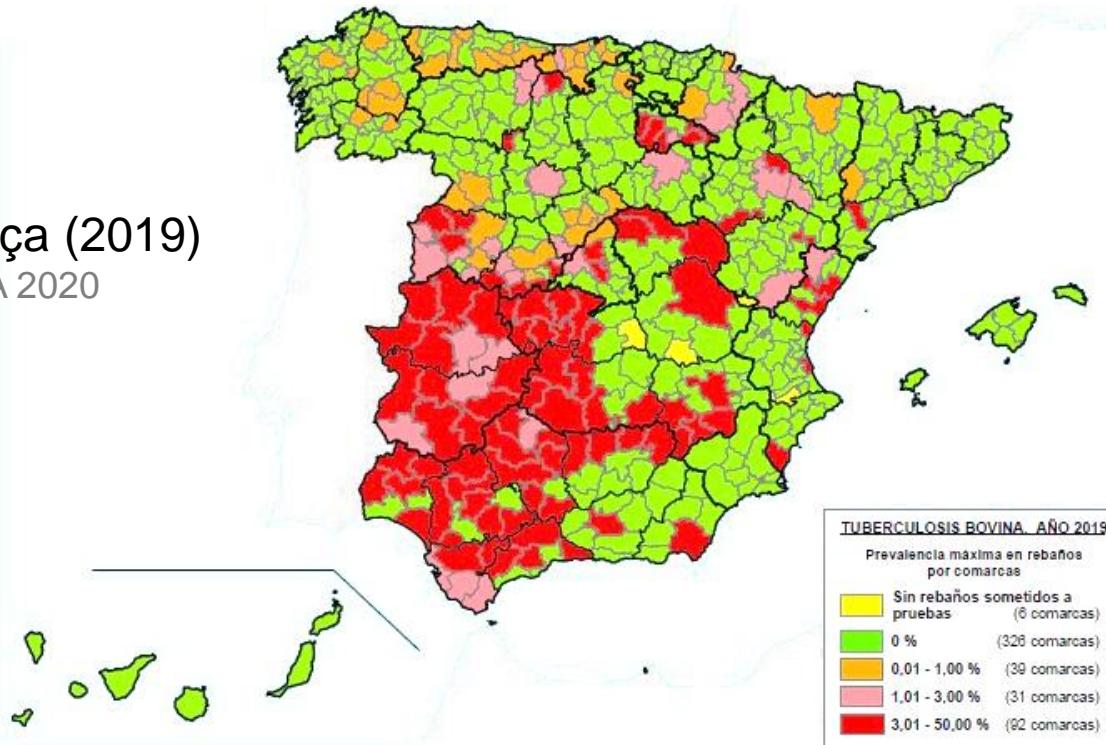
Font: PNETB, 2020



# Situació de la TB bovina a Espanya

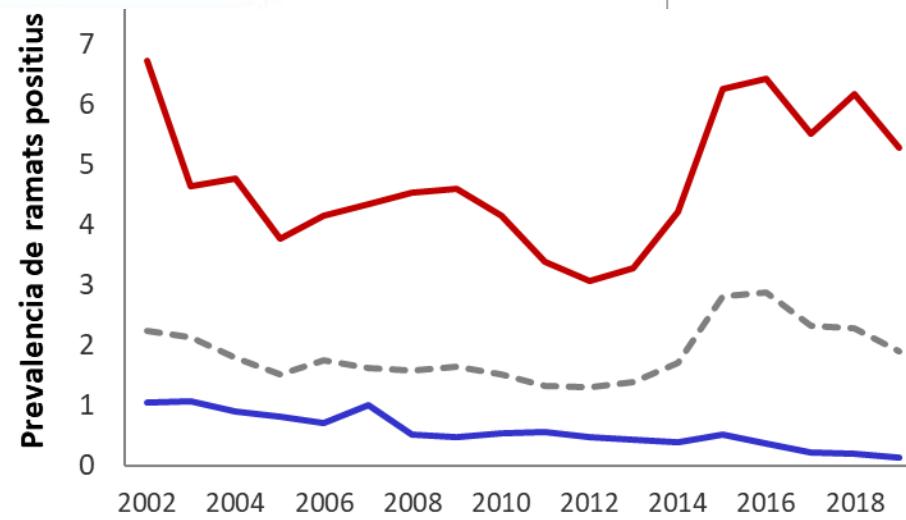
Prevalença (2019)

Font: MAPA 2020



CC.AA d'Alta  
Prevalença ( $\geq 1\%$ )  
N=8

CC.AA de Baixa  
Prevalença ( $< 1\%$ )  
N=8



# Tuberculosi bovina a Espanya



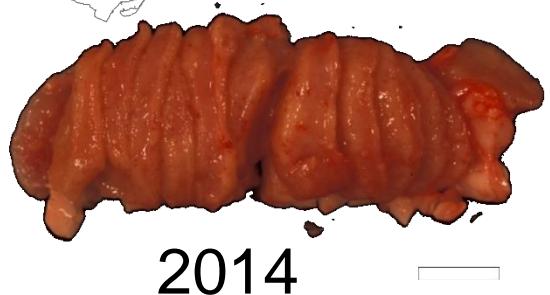
# TUBERCULOSI EN LA FAUNA SILVESTRE



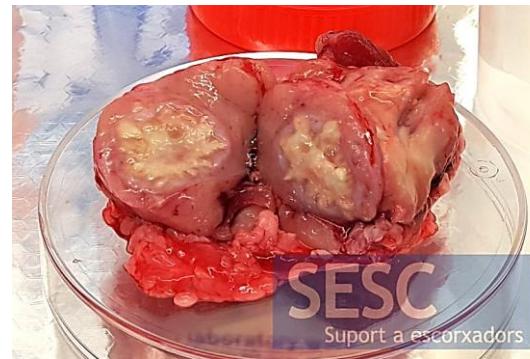
# Vigilància de la TB a la fauna silvestre



**VIGILÀNCIA  
ACTIVA**

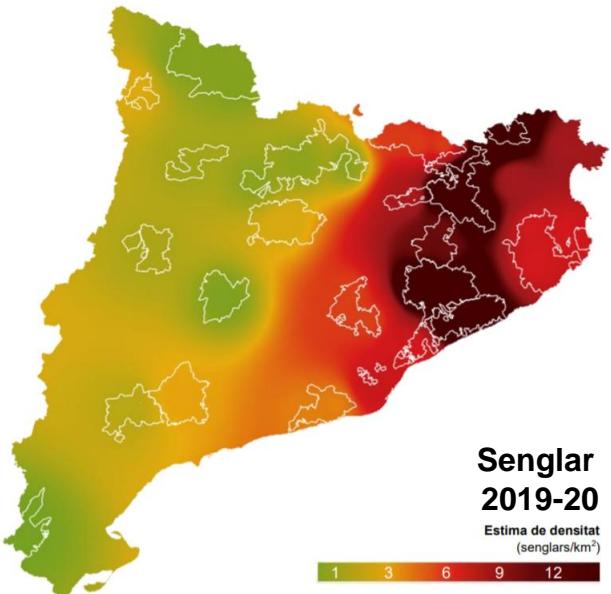


**VIGILÀNCIA  
PASSIVA**



2004 (SEFaS)  
2014 (SESC)

# Punts de mostreig de fauna cinegètica (teixits)



# Mostreig de teixits

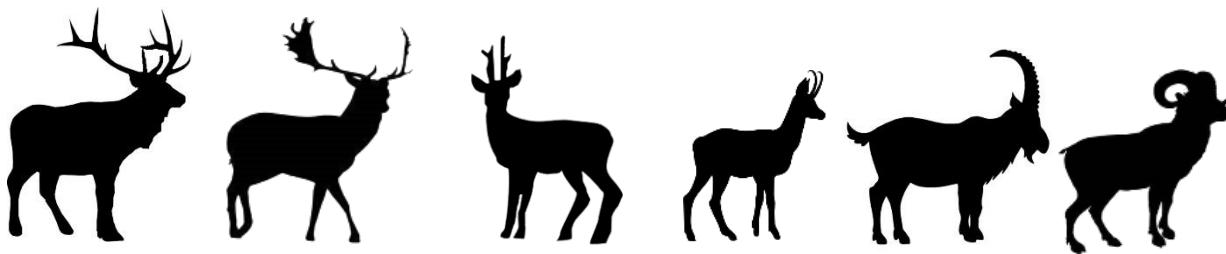


Nòduls limfàtics submandibulars



Lesions tuberculoses

# Mostreig de teixits



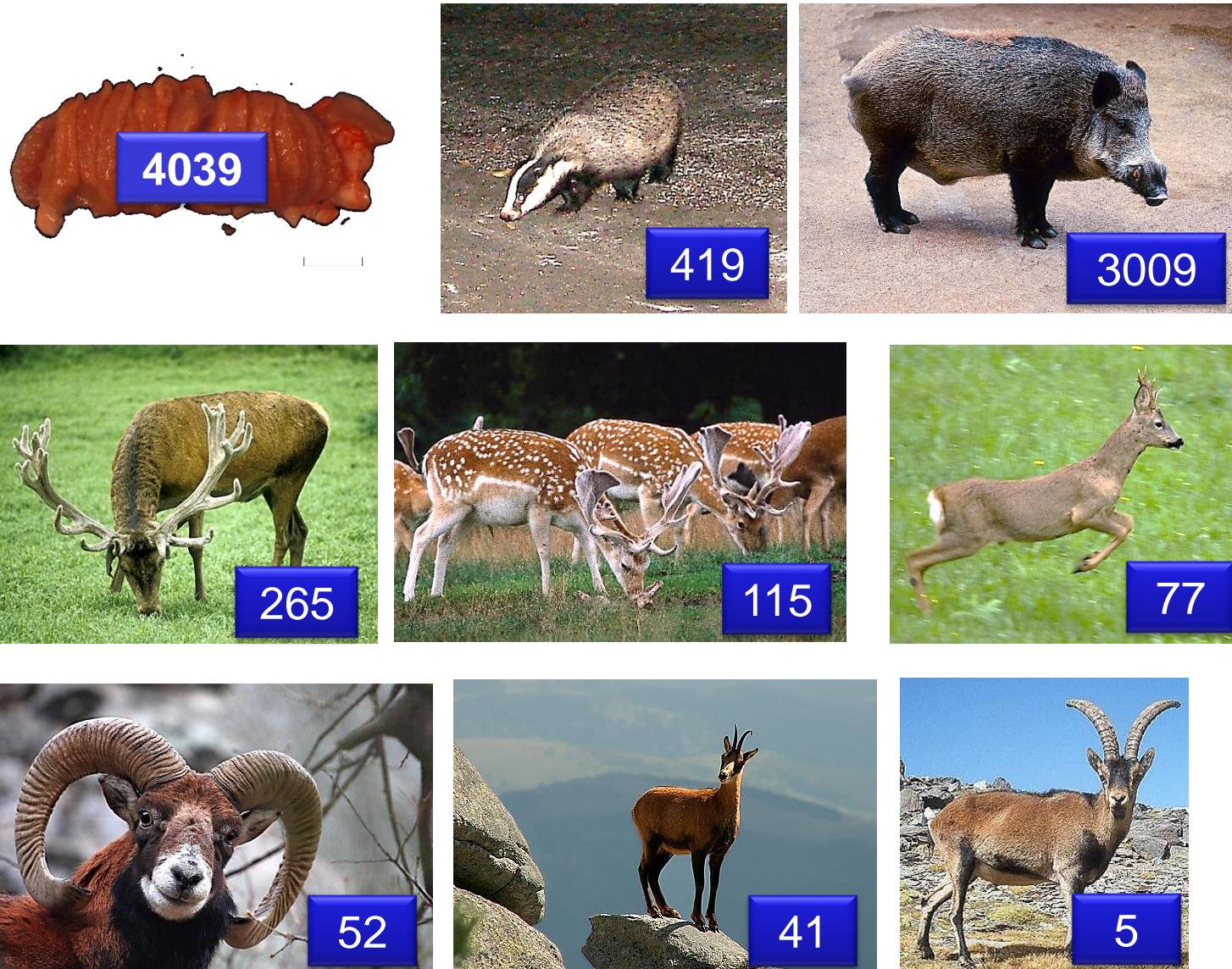
Nòduls limfàtics retrofaríngics.  
Nòduls limfàtics pulmonars.



Cèrvol. Lesions tuberculoses (pulmó).

# Teixits analitzats (mostreig específic per TB)

## Avaluació de lesions compatibles amb TB 2014-20



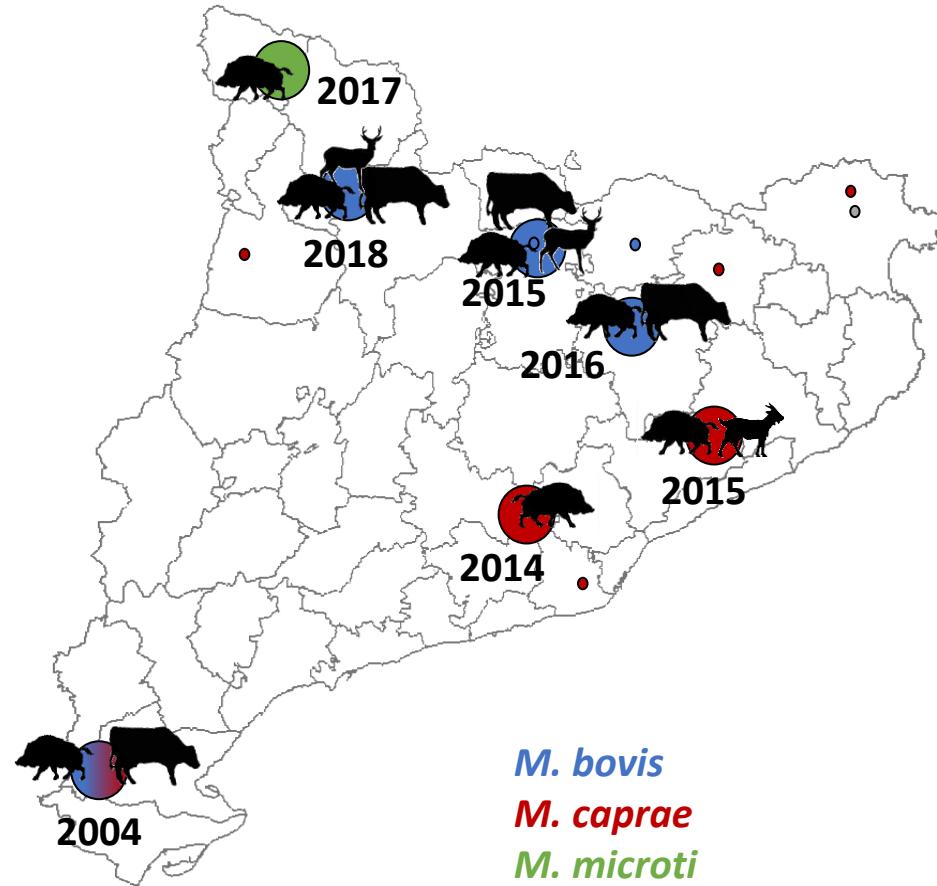
# Casos confirmats de TB (lesions i/o cultiu+)

## Temporades de caça 2014-2020



# Focus i casos de TB en fauna silvestre a Catalunya

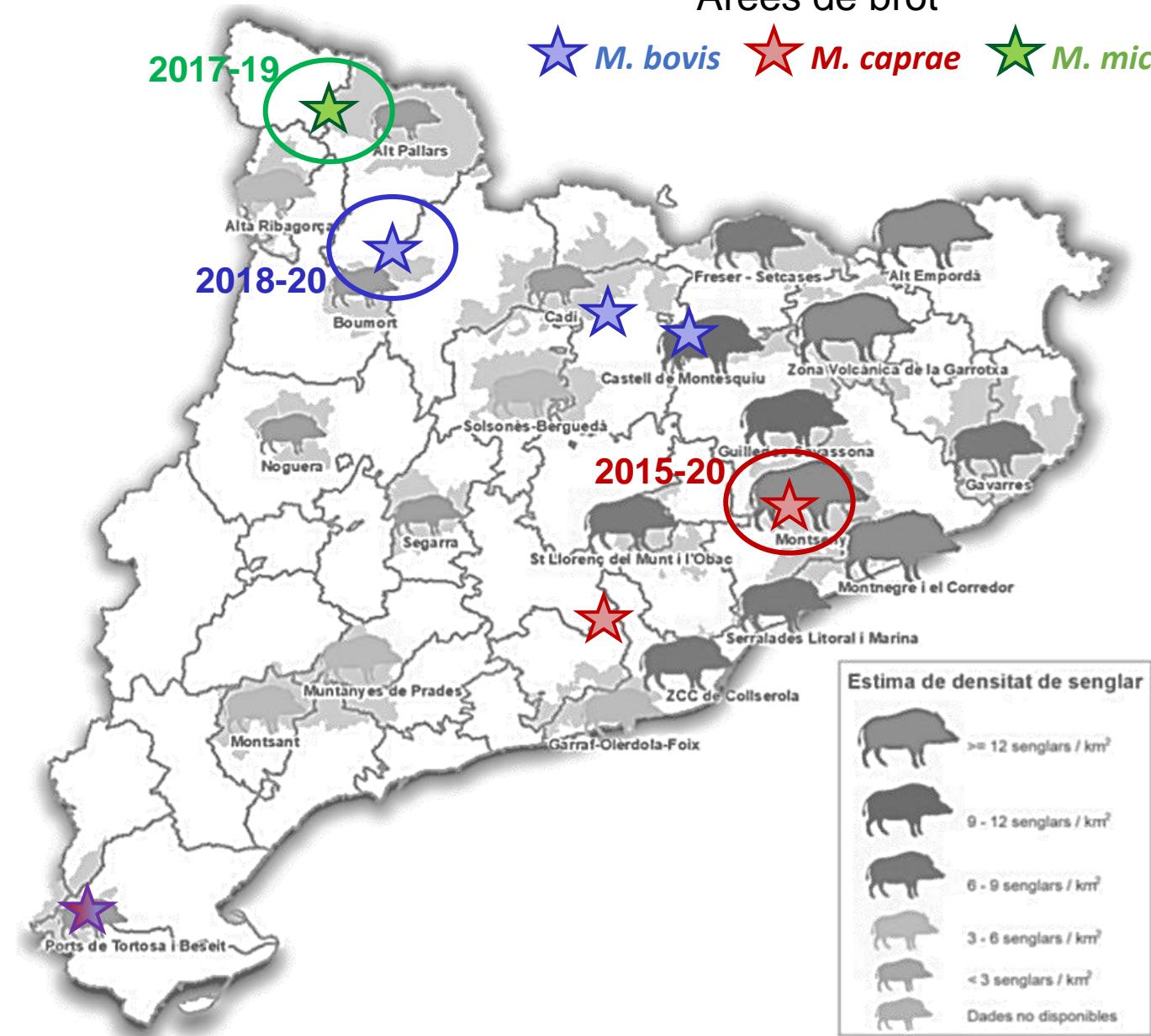
7 focus (2004-2020) i 7 deteccions aïllades



# Densitat de poblacions de senglar temporada 2019-20

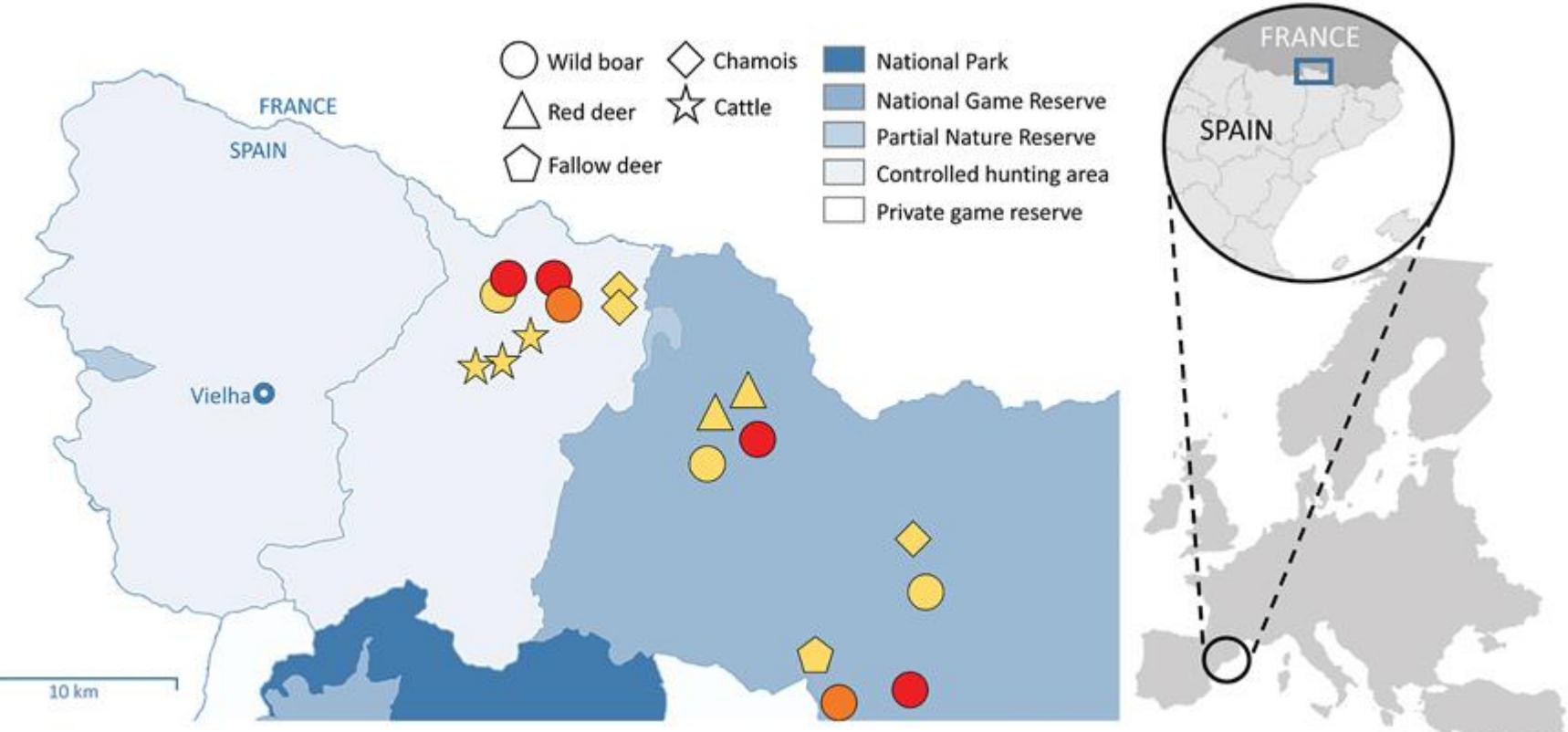
Àrees de brot

★ *M. bovis* ★ *M. caprae* ★ *M. microti*



# Focus de TB en fauna silvestre a Catalunya

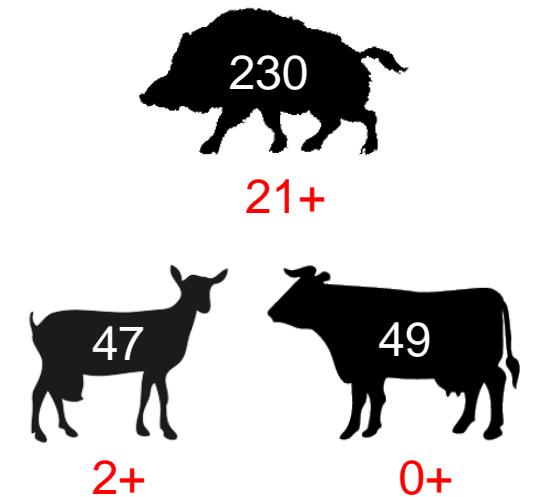
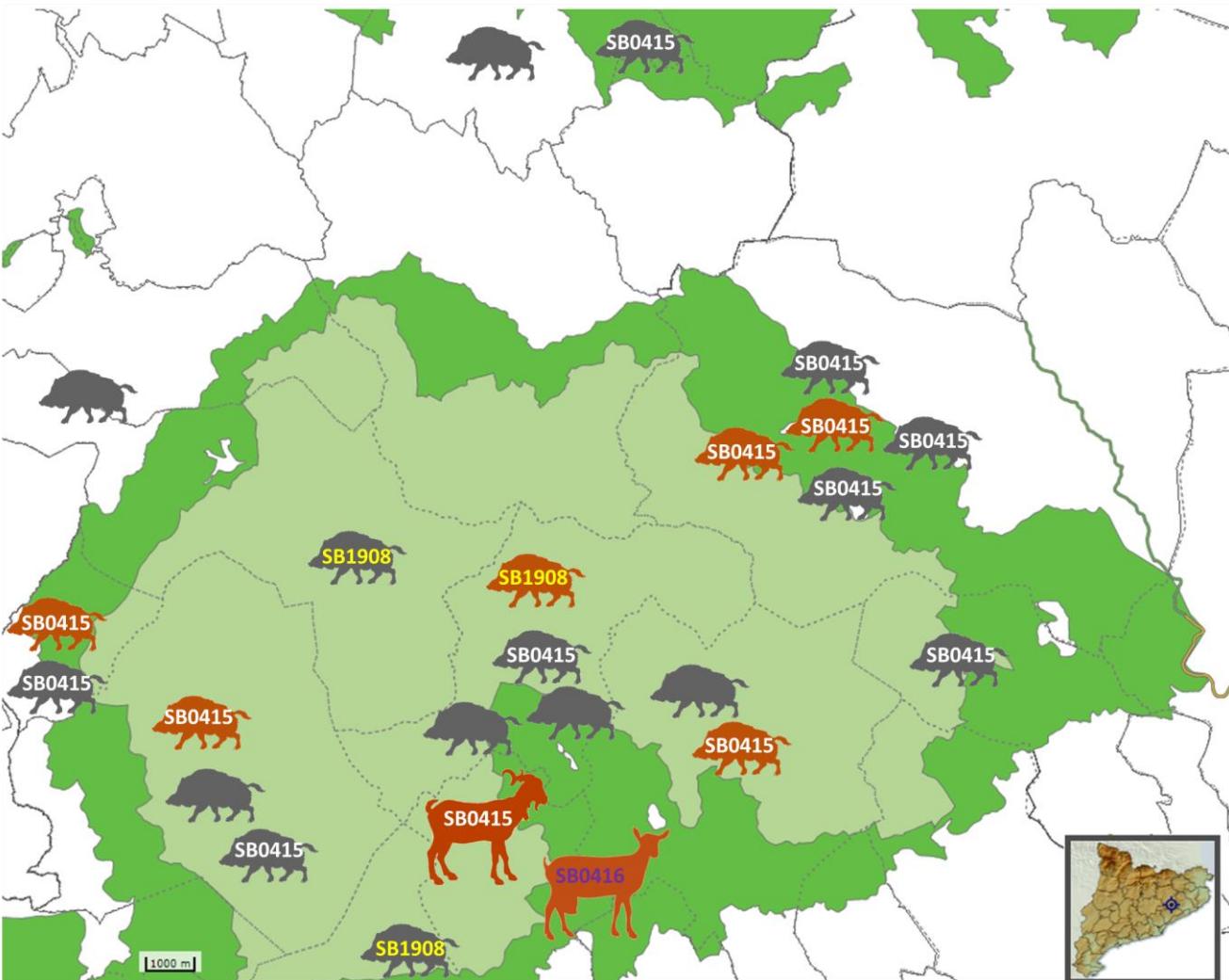
Val d'Aran i Alt Pallars *M. microti*



# Focus de TB en fauna silvestre a Catalunya

Montseny      *M. caprae*

Outbreak area: Montseny Natural Park, Catalonia, Spain (2015-19)



The number within the silhouette indicates the **spoligotype profile** (when mycobacterial isolate was obtained).

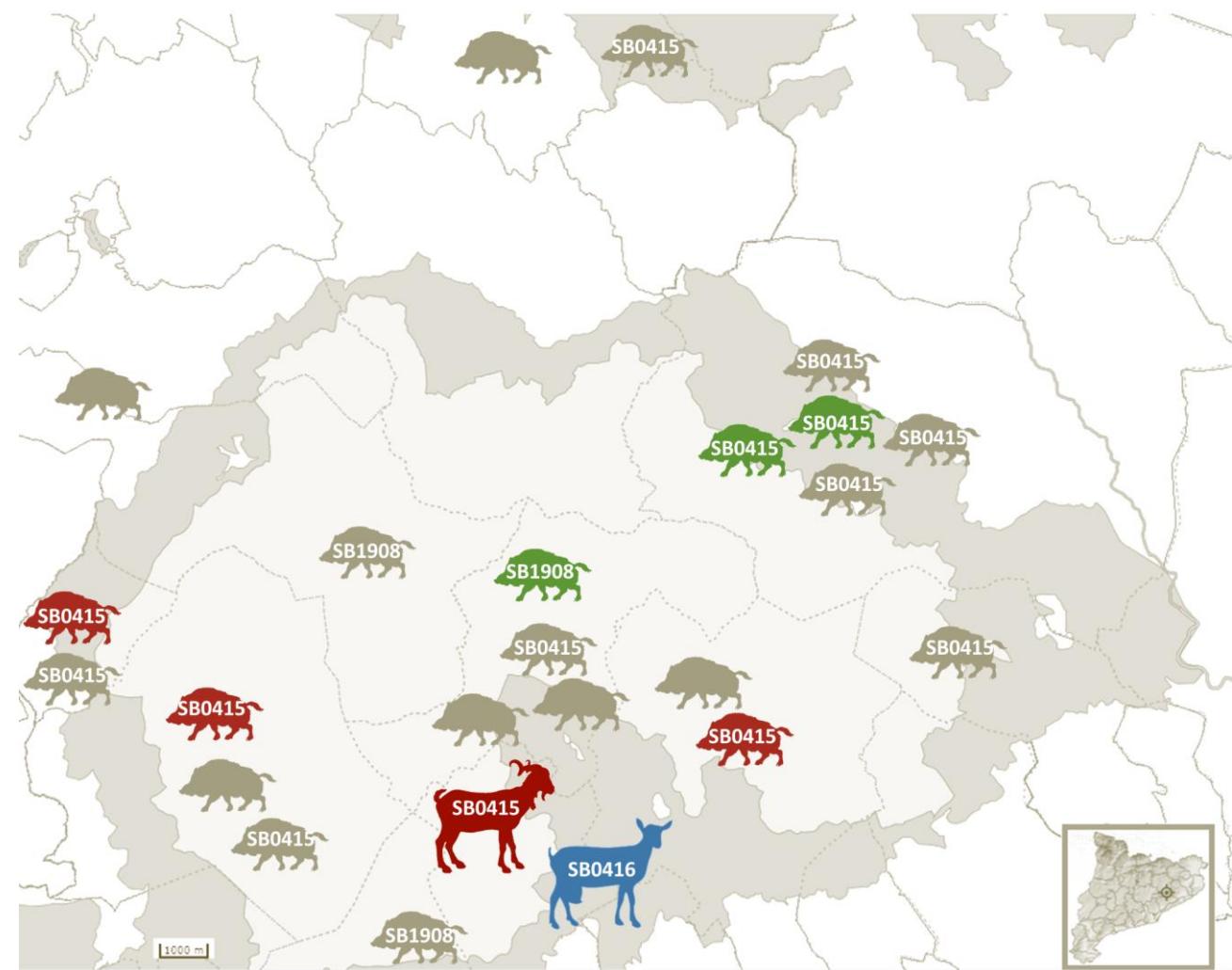
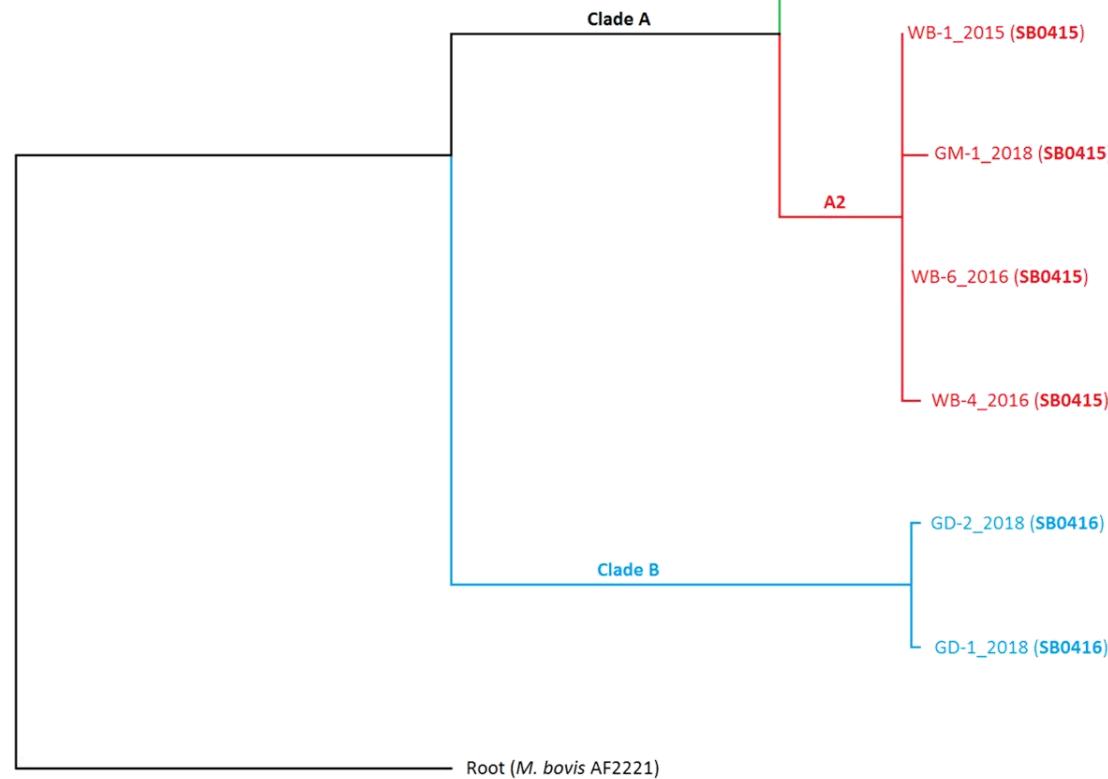
Location of the animals is approximate, precision level is the municipality (delimited by dotted lines).

# Focus de TB en fauna silvestre a Catalunya

Montseny *M. caprae*

Scale: 0.01

Seqüenciació completa del genoma i ànalisi filogenètic



Phylogenetic tree based on maximum likelihood model (RAxML)

# Focus de TB en fauna silvestre a Catalunya

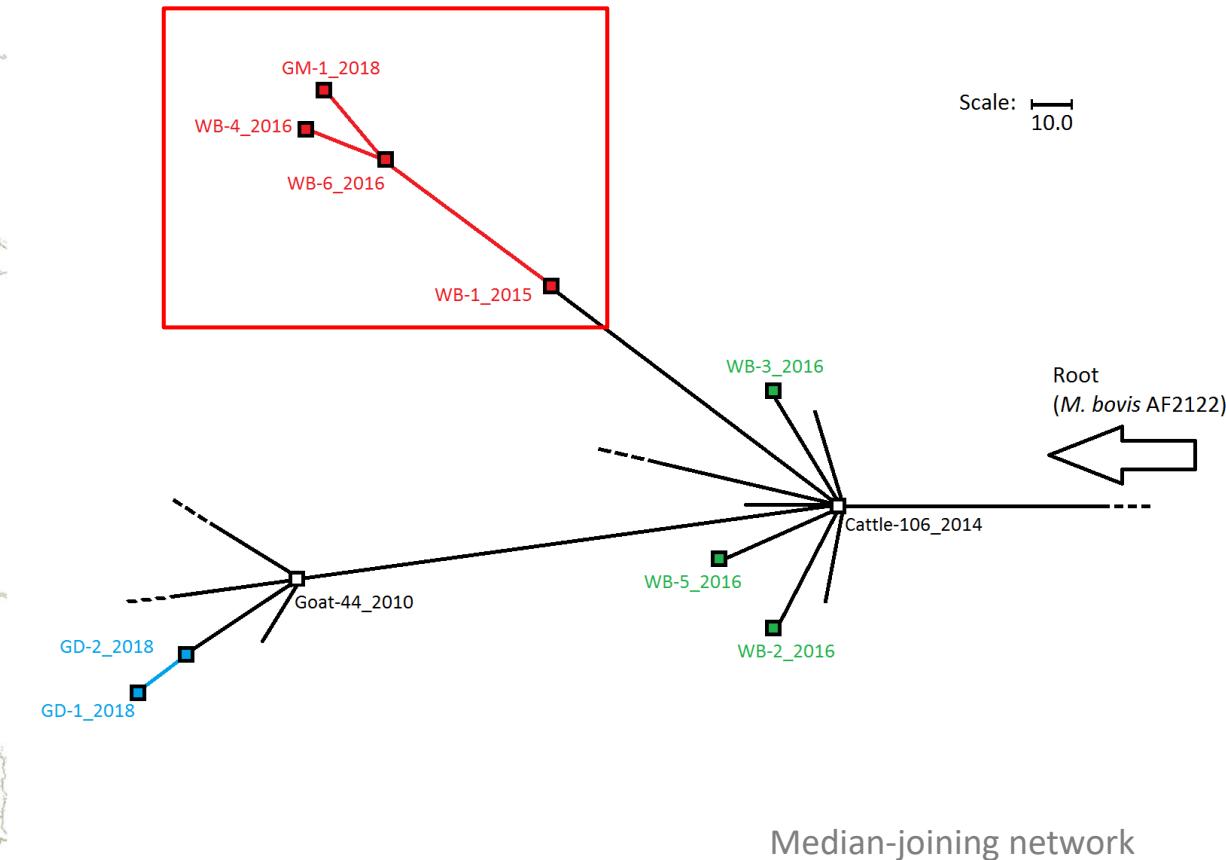
Montseny *M. caprae*

ORIGINAL ARTICLE

Transboundary and Emerging Diseases WILEY

## Phylogenetic relationships investigation of *Mycobacterium caprae* strains from sympatric wild boar and goats based on whole genome sequencing

Giovanna Ciaravino<sup>1</sup> | Enric Vidal<sup>2,3</sup> | Martí Cortey<sup>1</sup> | Maite Martín<sup>2,3</sup> | Albert Sanz<sup>4</sup> | Irene Mercader<sup>4</sup> | Claudia Perea<sup>5</sup> | Suelee Robbe-Austerman<sup>5</sup> | Alberto Allepuz<sup>1,2,3</sup> | Bernat Pérez de Val<sup>2,3</sup>



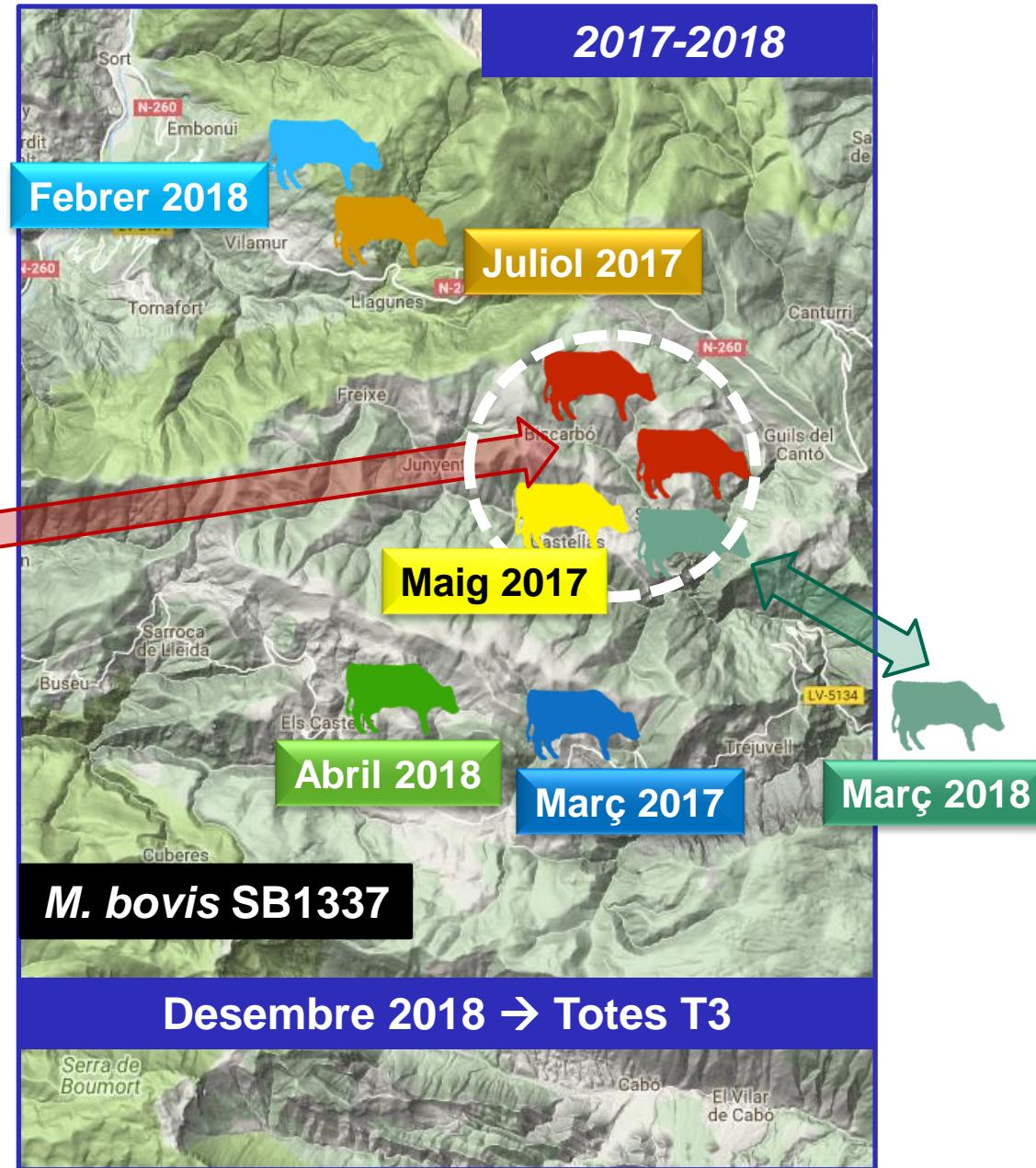
# Focus i casos de TB en fauna silvestre a Catalunya

Valls d'Aguilar

*M. bovis*



9 explotacions



# Focus de TB en fauna silvestre a Catalunya

## Valls d'Aguilar

Investigació de fauna  
silvestre a l'àrea de brot

### Estudi de teixits



0/24 cérvols

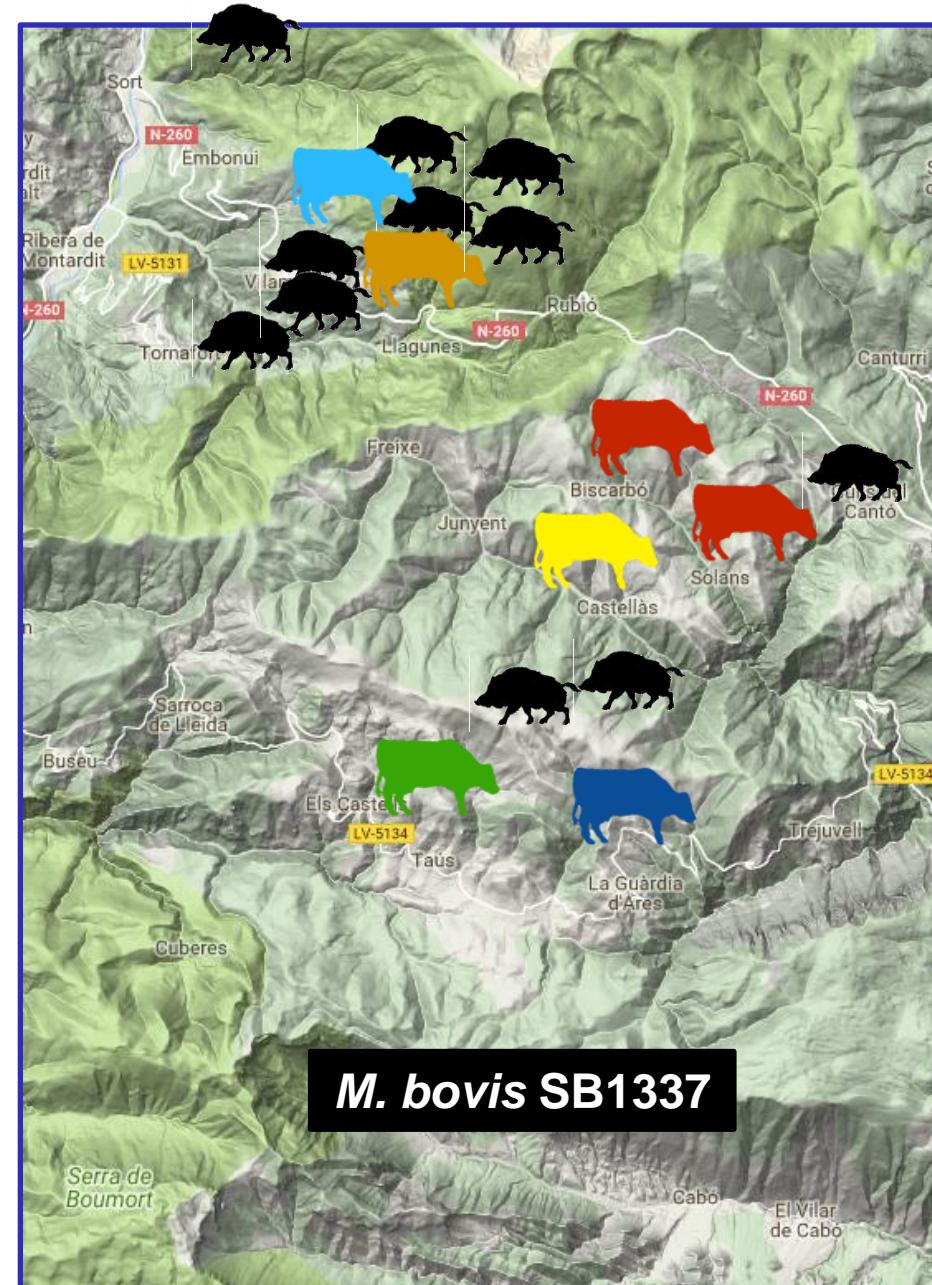
0/5 daines

**11/119 senglars 9%**

0/6 isards

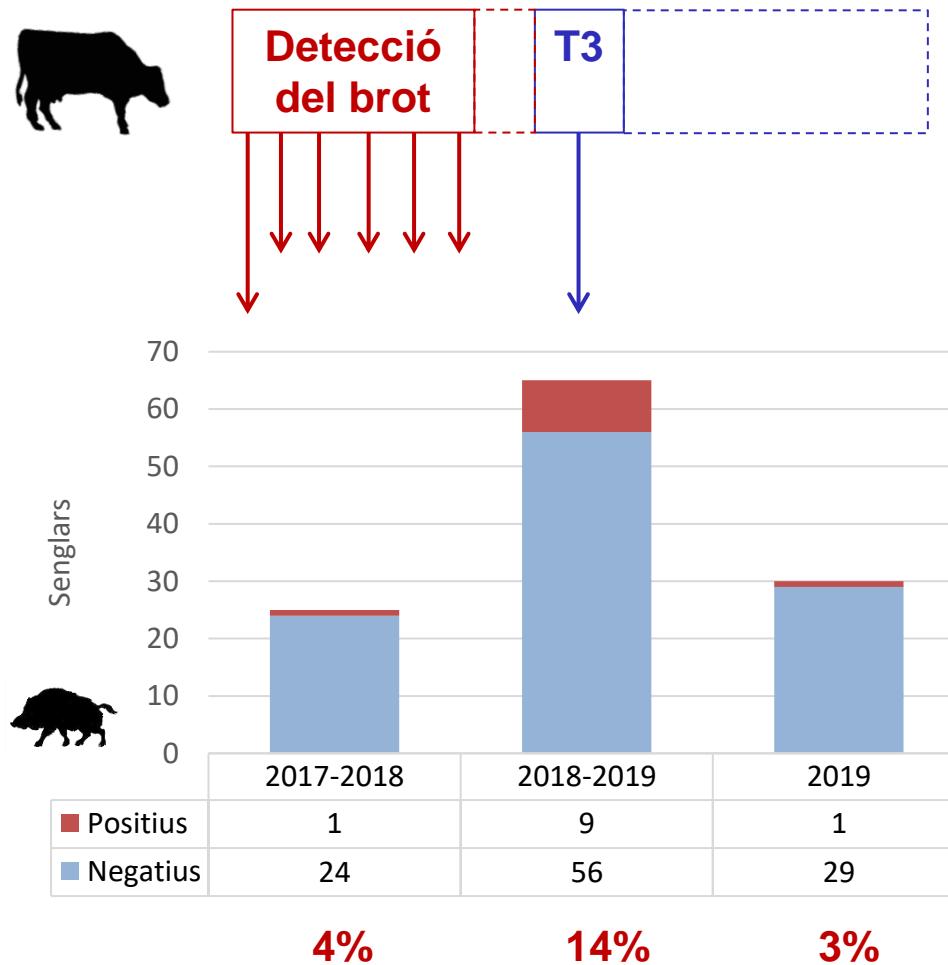
0/2 teixons

Amb lesions



# Focus de TB en fauna silvestre a Catalunya

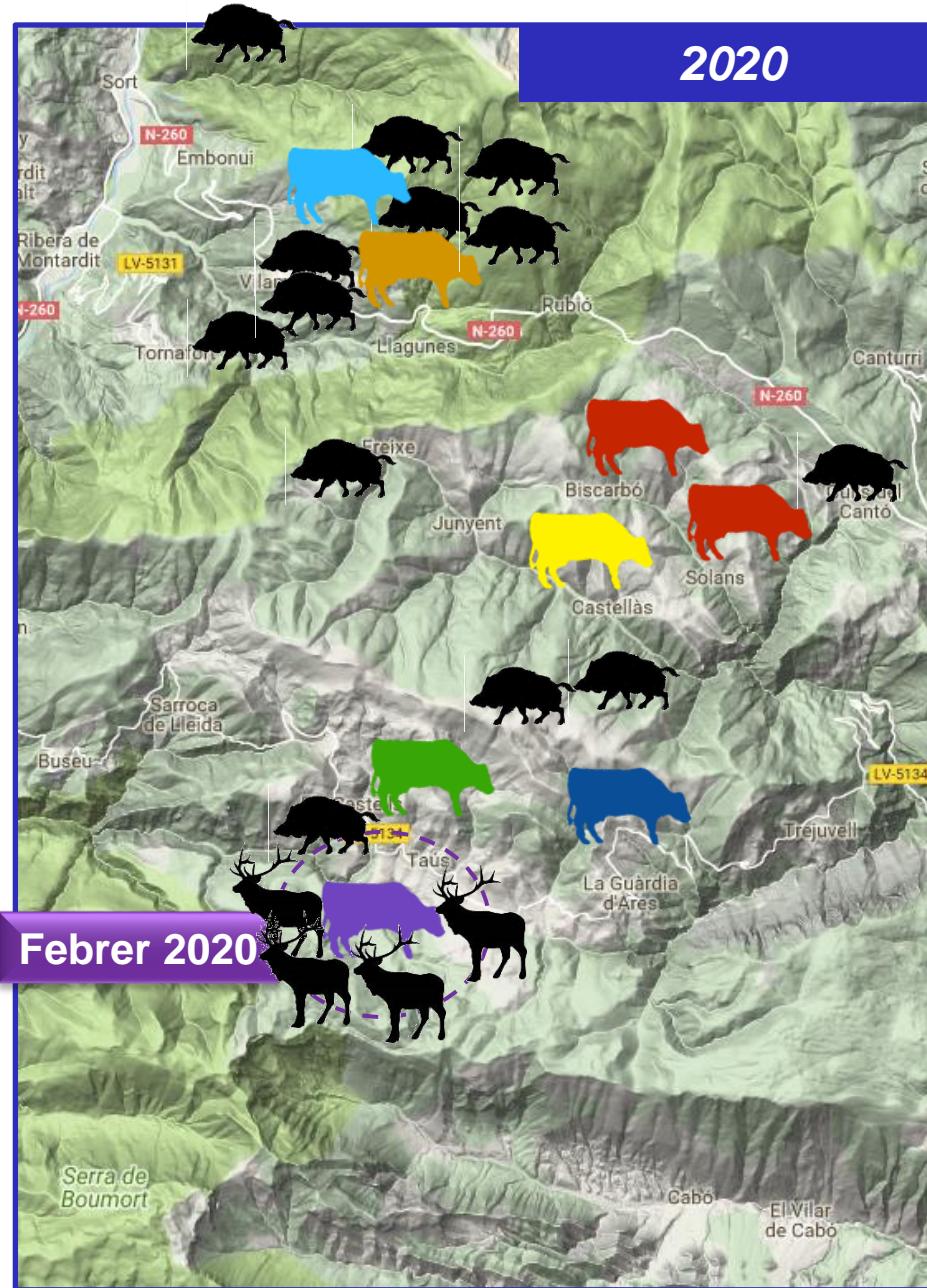
## Valls d'Aguilar-Soriguera (2017-19)



# Focus i casos de TB en fauna silvestre a Catalunya

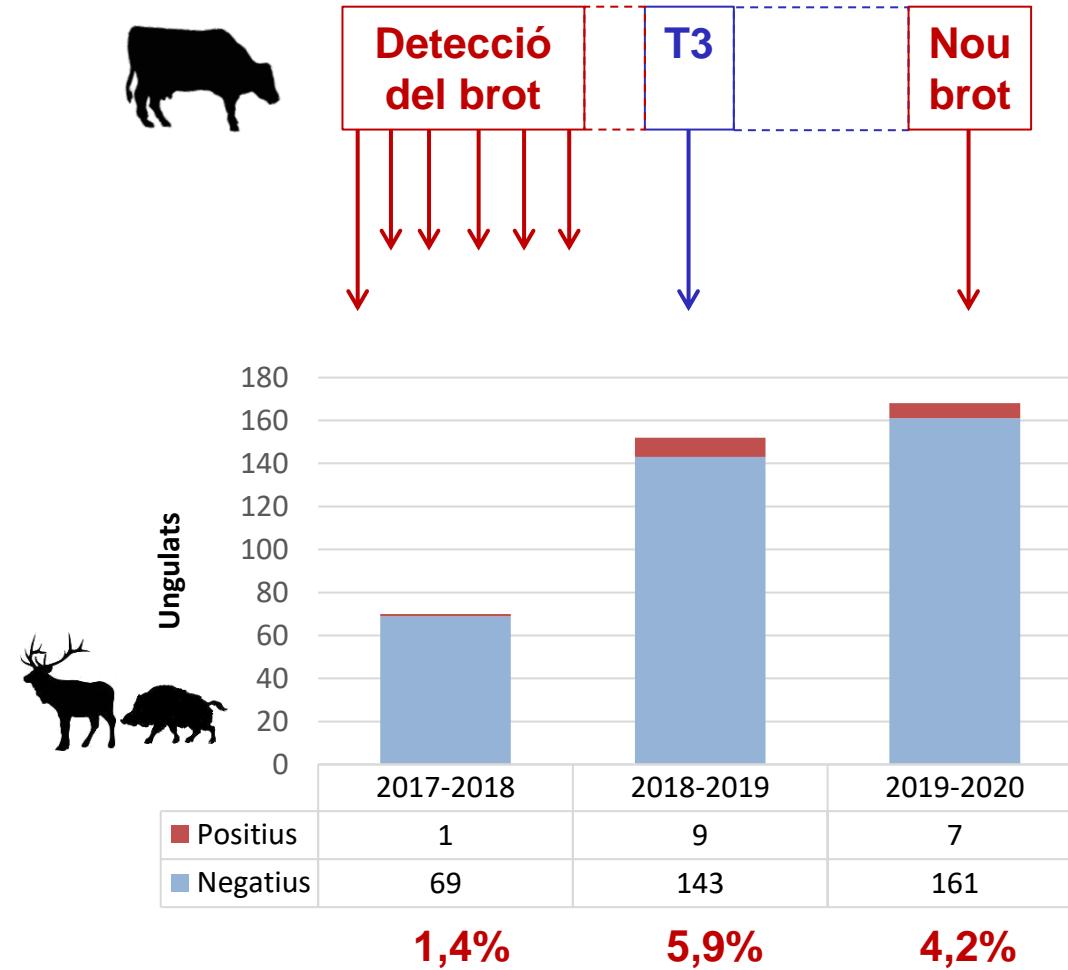
Valls d'Aguilar

2020



# Focus de TB en fauna silvestre a Catalunya

## Valls d'Aguilar-Soriguera (2017-20)



# TUBERCULOSI EN PETITS REMUGANTS



# Tuberculosi caprina i ovina: vacunes (recerca)



AGL2012-36171



RTA2015-C0043-C02-01



PID2019-105155RB-C32



Projecte 1  
(2012-2015)



- BCG**  
- Seguretat  
- Eficàcia



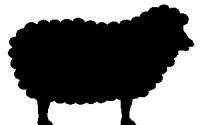
Projecte 2  
(2016-2020)

- BCG**  
- Eficàcia en camp  
**HIMB** (inactivada)  
- Eficàcia



Projecte 3  
(2020-2023)

- Autovacuna**  
- Eficàcia en lab  
- Eficàcia en camp



Contracte  
R&D  
(2016)



- BCG**  
- Seguretat & eficàcia



[www.innotub.eu](http://www.innotub.eu)



Projecte  
(2019-2022)

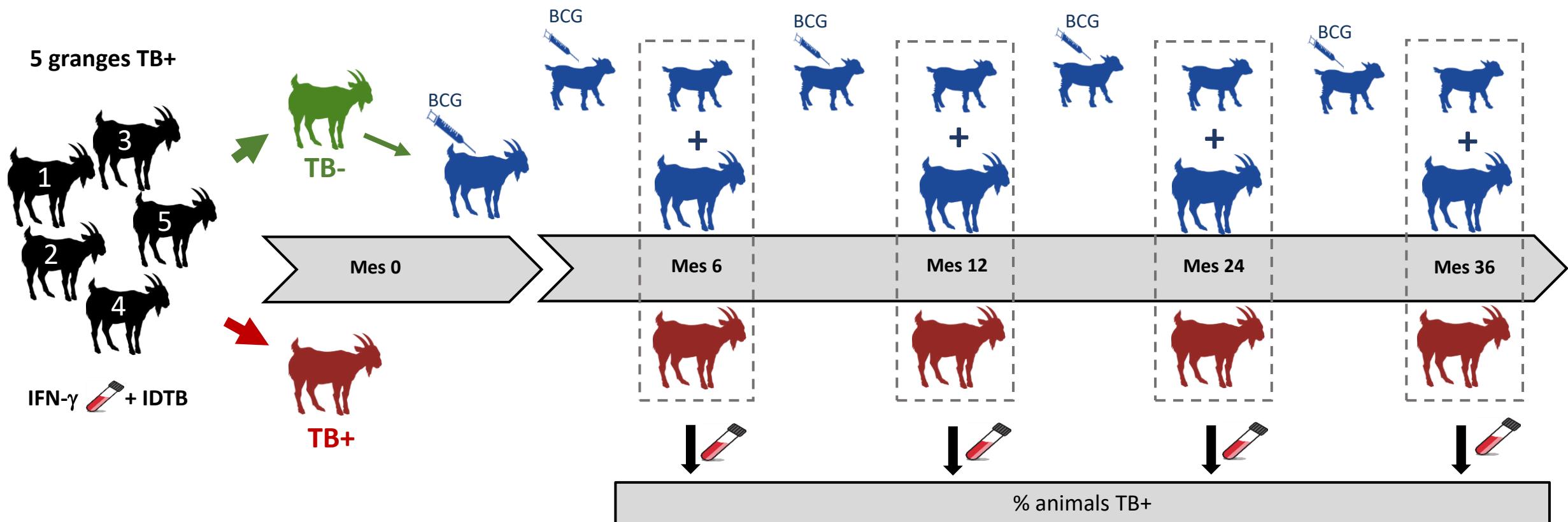


# Estudi pilot de la vacuna BCG en condicions de granja

scientific reports

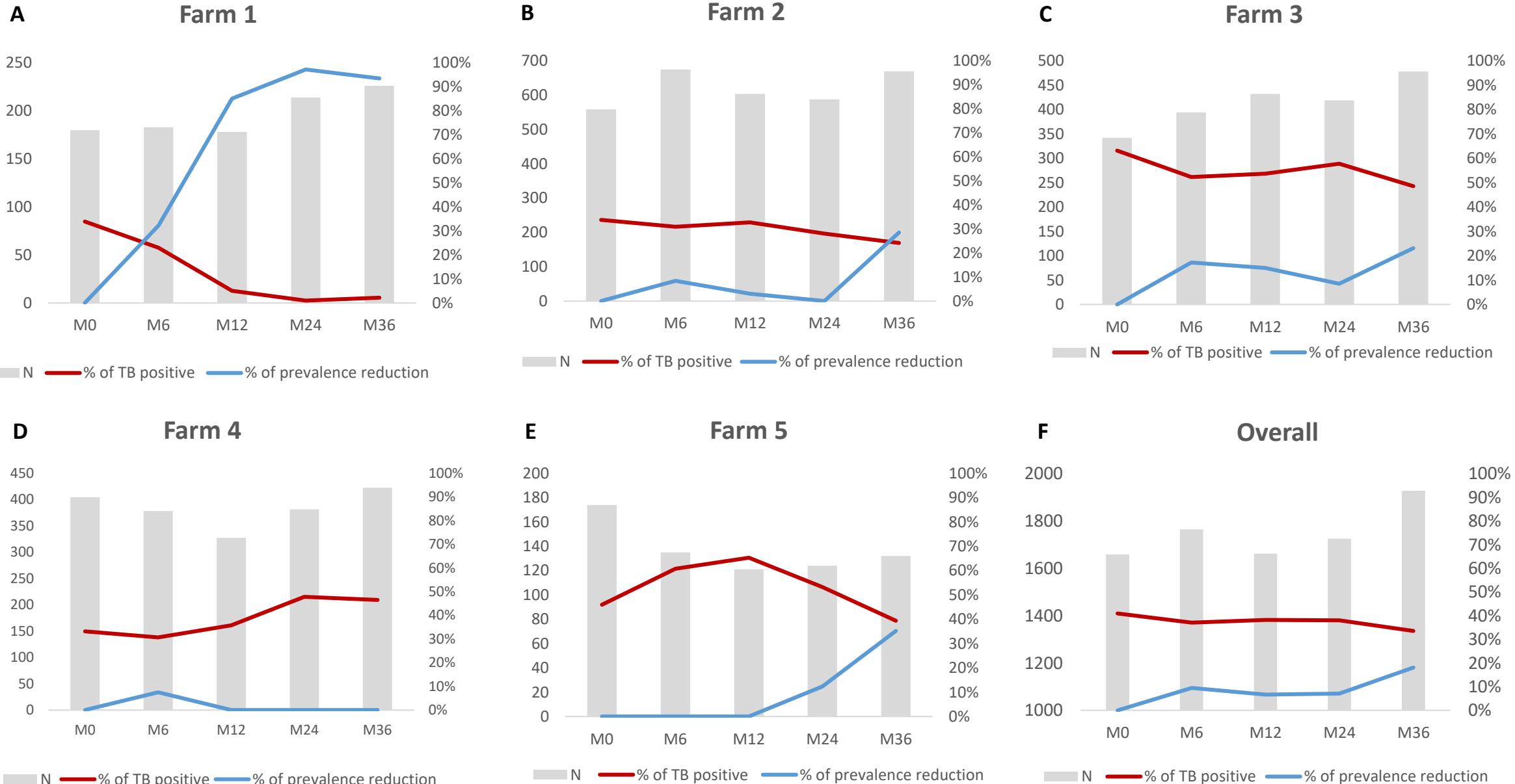
Long-term efficacy of BCG vaccination in goat herds with a high prevalence of tuberculosis

Claudia Arrieta-Villegas<sup>1,2</sup>, Alberto Allepuz<sup>1,2</sup>, Miriam Grasa<sup>3</sup>, Maite Martín<sup>1</sup>, Zoraida Cervera<sup>1</sup>, Irene Mercader<sup>4</sup>, Sergio López-Soria<sup>1</sup>, Mariano Domingo<sup>1,2</sup> & Bernat Pérez de Val<sup>1</sup>



IFN- $\gamma$  DIVA (diferenciació animals vacunats i infectats)

# Evolution of prevalence during 36 months of BCG vaccination trial



# Estudi pilot de la vacuna BCG en condicions de granja

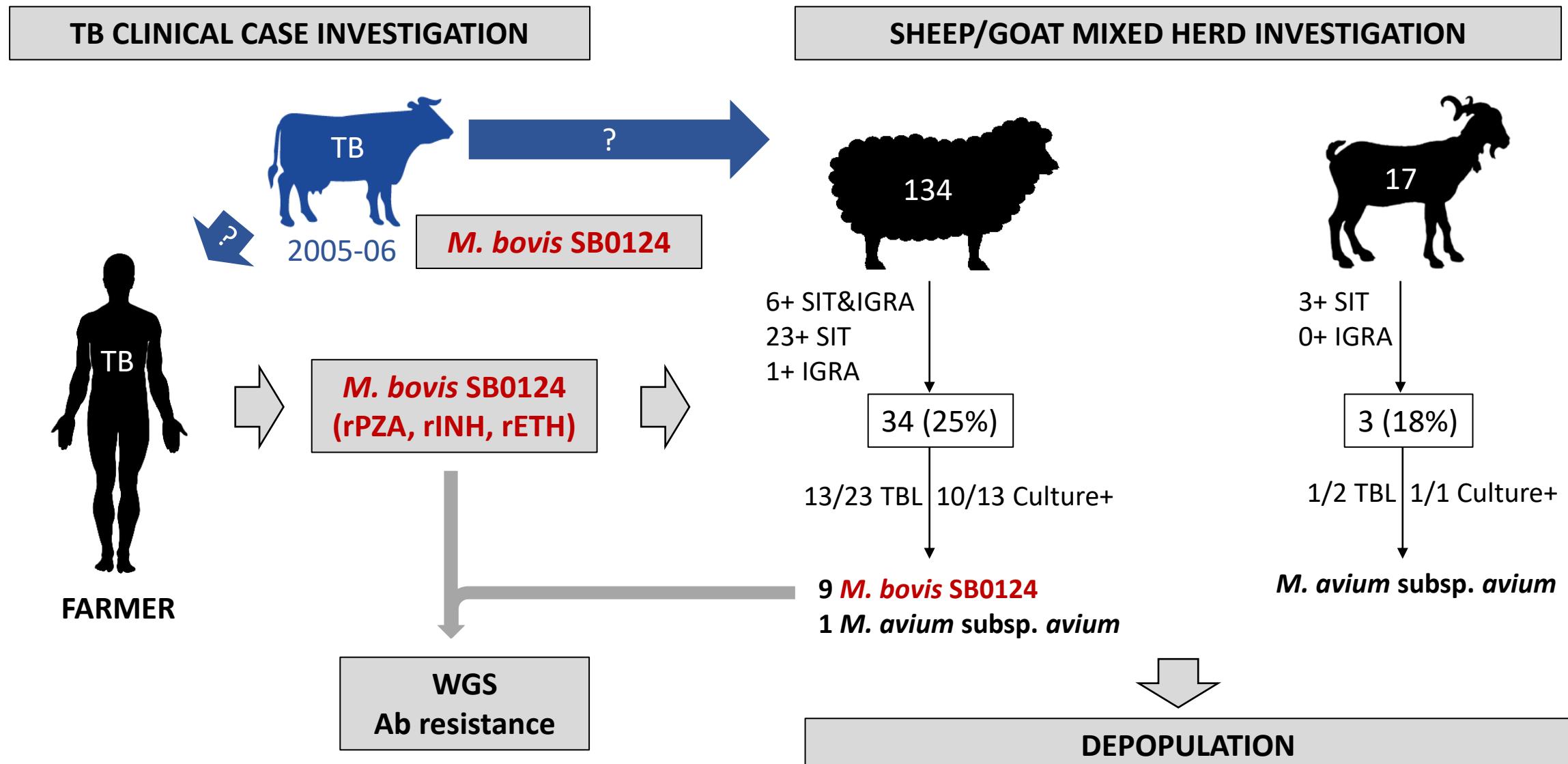
Evolution of TB incidence risk (IR) in BCG vaccinated goats from farms 1, 2, 3 and 5 throughout the study

Farm	M0-M6			M6-M12			M12-M24			M24-M36		
	TB+	Total	IR	TB+	Total	IR	TB+	Total	IR	TB+	Total	IR
1	6	109	6%	5	131	4%	2	106	2%	4	120	3%
2	55	360	15%	21	454	5%	42	369	11%	49	576	9%
3	23	121	19%	53	183	29%	32	116	28%	27	247	11%
5	28	90	31%	8	53	15%	8	38	21%	6	88	7%
Total	112	679	16%	87	820	11%	84	629	13%	86	1031	8%

Prevalence by generation of vaccination at month 36

	TB+	TB-	Total	Preval M36
Adult	142	179	321	44%
Goat kids	161	876	1037	16%

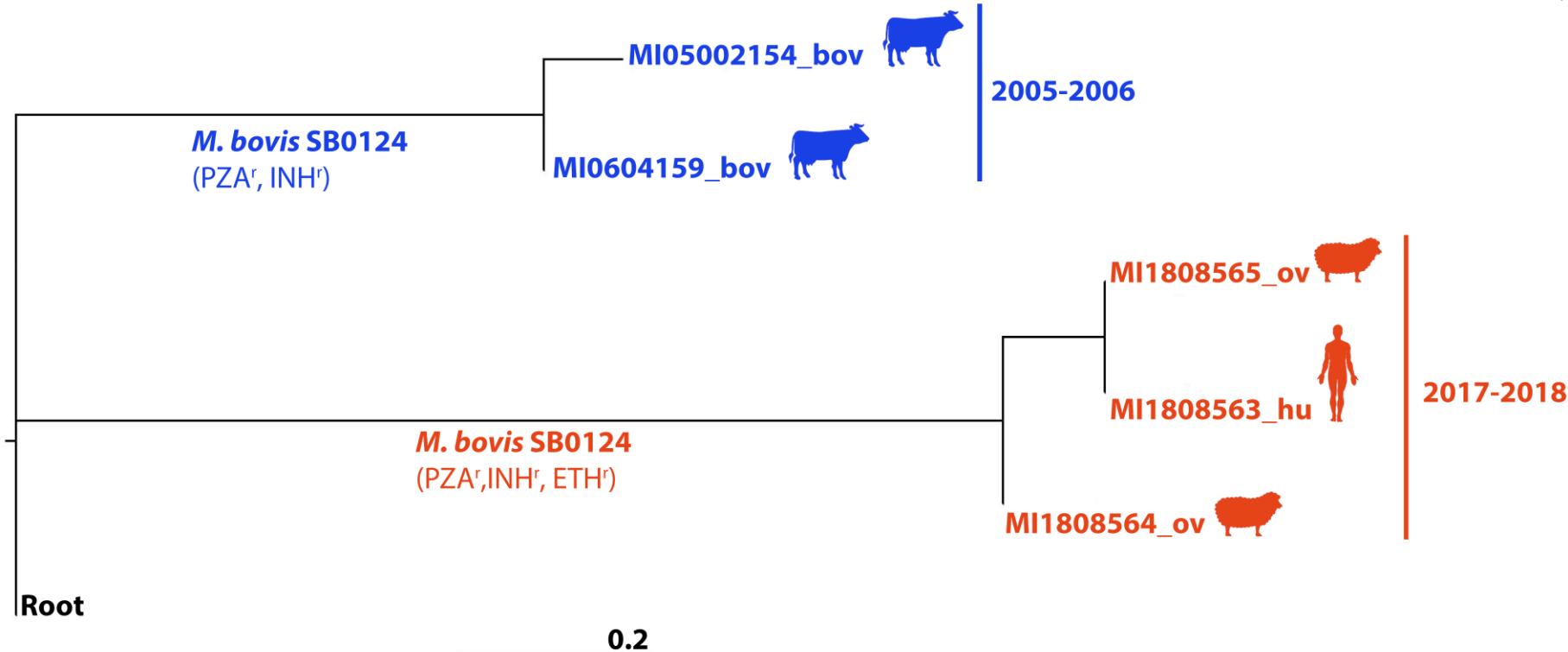
# Cas zoonòtic d'una soca poliresistent



# Cas zoonòtic d'una soca poliresistent

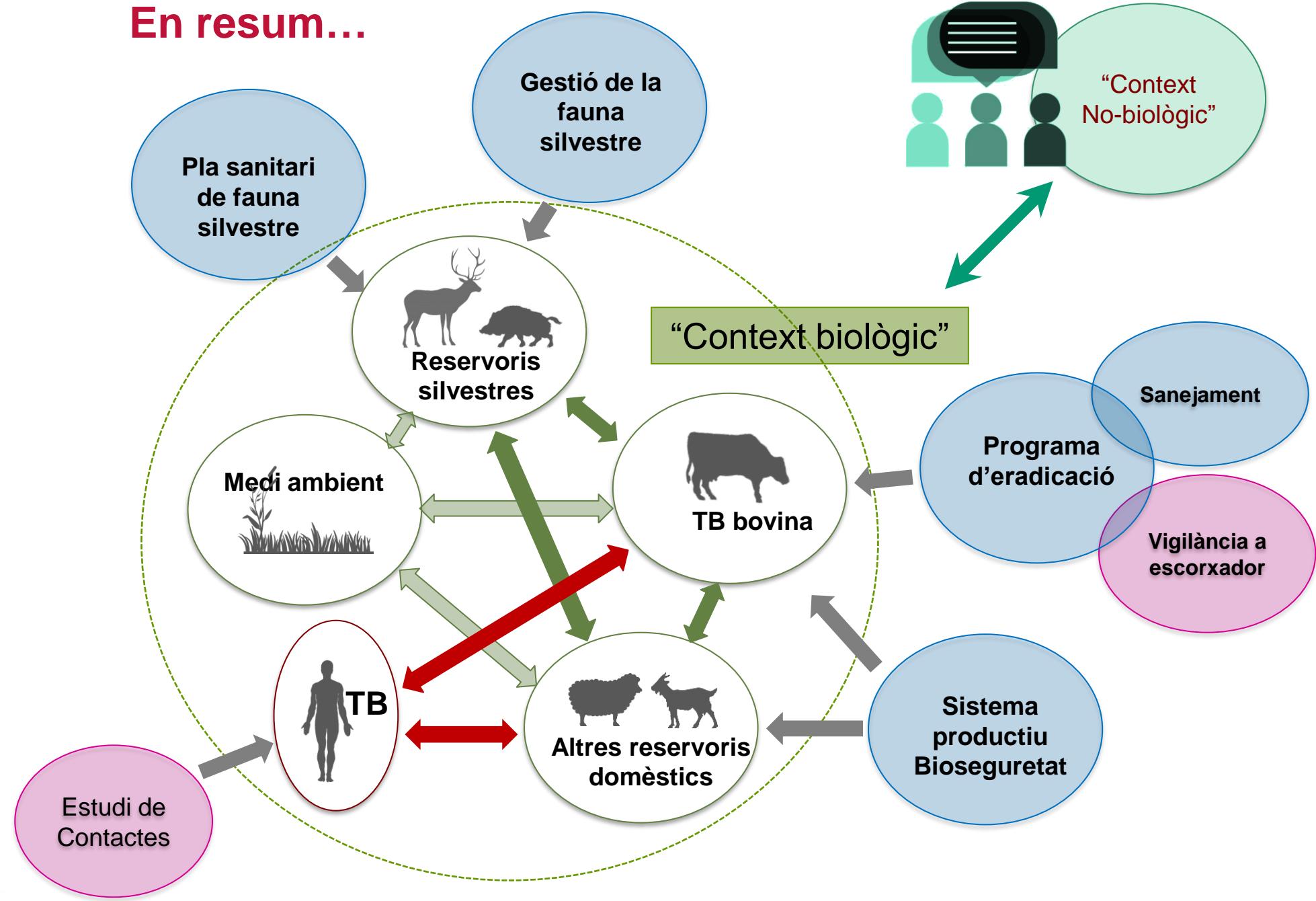
Poly-resistant *Mycobacterium bovis* infection in a human and sympatric sheep, Spain, 2017-2018.

Pérez de Val et al., 2020

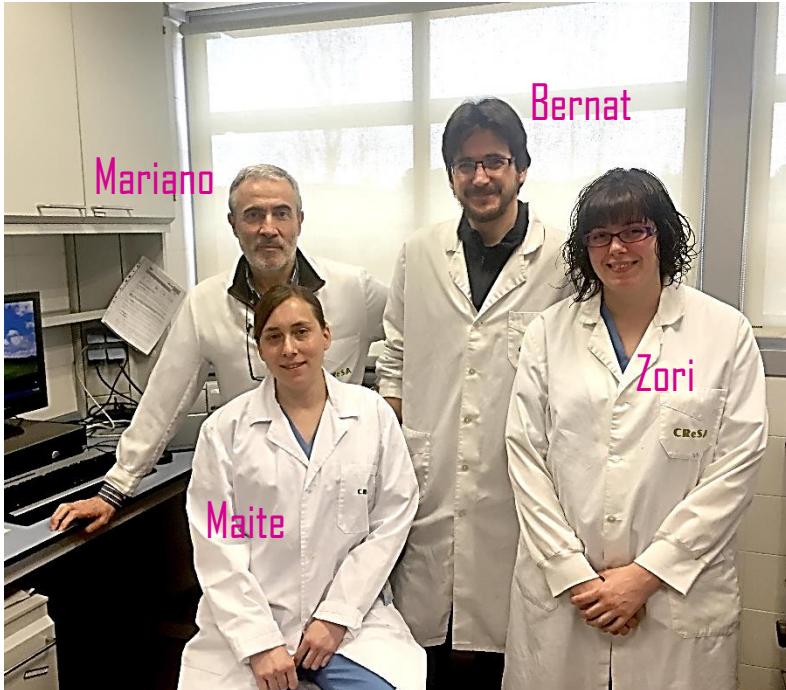


reference_call	C	G	T	G	G	G	C	C	C	G	A	G	C	C	C	G	C	G	C	G	G	G	G	G	G	G	G	G	C	G	C	G	G	G	C	A	A	G	T	A
MI05-02154_bov (cow)	T	A	G	C	A	T	T	T	T	C	G	A	T	T	A	A	G	G	C	G	G	G	G	G	G	G	G	G	C	G	G	G	C	A	A	G	T	A		
MI06-04195_bov (cow)	T	A	G	C	A	T	T	T	T	C	G	A	T	T	C	G	C	G	C	G	G	G	G	G	G	G	G	G	C	G	G	G	C	A	A	G	T	A		
MI1808565_ov (sheep)	C	G	T	G	G	G	C	C	C	C	G	A	G	C	C	C	G	C	C	T	A	A	A	G	C	A	C	T	A	T	T	G	G	T	T	A				
MI1808563_hu (human)	C	G	T	G	G	G	C	C	C	C	G	A	G	C	C	C	G	C	C	T	A	A	A	G	C	A	C	T	A	T	T	G	G	T	T	A				
MI1808564_ov (sheep)	C	G	T	G	G	G	C	C	C	C	G	A	G	C	C	C	G	C	C	T	A	A	A	G	C	A	C	T	A	T	T	G	G	T	T	A				
map-quality	60	59	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	59	60	60	60	60	60	59	59	60	60	60	60	60							

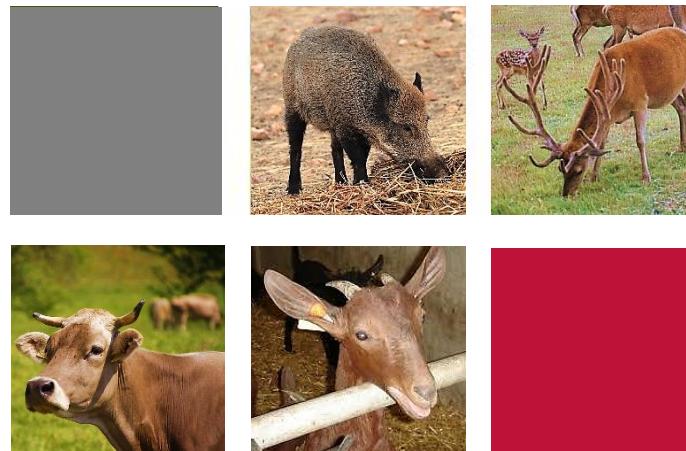
## En resum...



# Personal del CReSA implicat en el control de la tuberculosi animal



# Programes de control de la tuberculosi



**Bernat Pérez de Val** (Laboratori) [bernat.perez@irta.cat](mailto:bernat.perez@irta.cat)

**Enric Vidal** (Anatomia patològica) [enric.vidal@irta.cat](mailto:enric.vidal@irta.cat)

**Alberto Allepuz** (Epidemiologia) [alberto.allepuz@uab.cat](mailto:alberto.allepuz@uab.cat)